

Aptima Combo 2™ Assay (Panther™ System)

Kasutusjuhend

In vitro diagnostikaks

Ainult Ameerika Ühendriikides ekspordimiseks

Üldine teave	2
Sihtotstarve	2
Analüüsi kokkuvõte ja selgitus	2
Protseduuri põhimõtted	3
Ohutuse ja toimivuse kokkuvõte	4
Hoiatused ja ettevaatusabinõud	4
Nõuded reaktiivide säilitamisele ja käsitlemisele	6
Proovimaterjali kogumine ja säilitamine	8
Süsteem Panther System	10
Kaasasolevad reaktiivid ja materjalid	10
Vajalikud materjalid, mis on saadaval eraldi	11
Valikulised materjalid	12
Süsteemiga Panther System analüüsimise protseduur	13
Märkused protseduuri kohta	16
Analüüsi tõlgendamine – kvaliteedikontroll / patsiendi tulemused	17
Piirangud	19
Oodatavad väärtused	21
Levimus	21
Hüpoteetilise levimuse määra positiivsed ja negatiivsed ennustavad väärtused	24
Kliiniline toimivus	27
Kliiniline uuring 1. Vaginaalsete kaape-, PreservCyti lahuses PAP-vedel-, naiste endotservikaalsete kaape- ja meeste ureetra kaapeproovide kliiniline uuring	27
Kliiniline uuring 2. Meeste uriiniproovide kliiniline uuring	28
Kliiniline uuring 3. Naiste uriiniproovide kliiniline uuring	29
Kliiniline uuring 4. Kurgu ja rektaalse kaapeproovi kliiniline uuring	30
Patsientide kogutud kurgu ja rektaalsete kaapeproovide kliiniline toimivus	47
Aptima Combo 2 kontrollide RLU jaotus	47
Analüütiline toimivus	49
Analüütilise tundlikkuse uuring	49
Analüütilise spetsiifilisuse uuring	49
Segavad ained	51
Laborisisene täpsusuuring	52
Reprodutseeritavuse uuringud	53
Jääkide ülekandumise uuringud süsteemi Panther kohta	55
Kliiniliste proovide vastavusuuring	55
Proovide stabiilsusuuringud	56
Viitestik	58
Kontaktandmed ja redigeerimiste ajalugu	60

Üldine teave

Sihtotstarve

Aptima Combo 2™ analüüs on sihtmärgi amplifikatsiooni nukleiinhapete sondianalüüs, mis kasutab sihtmärgi sidumist haigustekitajate *Chlamydia trachomatis* (CT) ja/või *Neisseria gonorrhoeae* (GC) ribosomaalse RNA (rRNA) *in vitro* kvalitatiivseks määramiseks ja eristamiseks, et aidata diagnoosida klamüüdia- ja/või gonokokknakkusi, kasutades süsteemi Panther™ vastavalt ettekirjutusele.

Pantheri süsteemis võib analüüsi kasutada sümptomitega ja asümptomaatilisel inimestelt võetud järgmiste proovide analüüsimiseks: klinitsisti kogutud endotservikaalsed, PreservCyt™-lahuses PAP-vedelproovid, vaginaalsed, kurgu, rektaalsed ja meeste ureetra kaapeproovid; patsiendi kogutud vaginaalsed kaapeproovid¹ ning naiste ja meeste uriiniproovid.

¹Patsiendi kogutud vaginaalsed kaapeproovid on variant naiste skriinimiseks, kelle puhul pole muul põhjusel vaagnauuringud näidustatud.

Analüüsi kokkuvõte ja selgitus

Chlamydia trachomatis (CT) ja *Neisseria gonorrhoeae* (GC) nakkused on kaks kõige levinumat sugulisel teel levivat nakkust maailmas. Ainuüksi Ameerika Ühendriikides teatati 2019. aastal haiguste tõrje keskustele kokku 1 808 703 CT-nakkuse juhtumist (552,8 juhtu 100 000 elaniku kohta) ja 616 392 GC-nakkuse juhtumist (188,4 juhtu 100 000 elaniku kohta).⁽⁸⁾ CDC STD ravijuhised sisaldavad CT ja GC testimise ja sõeluuringu soovitusi ning juhiseid testimise metoodika ja sageduse ning proovitüüpide kohta konkreetsete patsientide populatsioonide jaoks.

Klamüüdiad on mittemotiilsed, gram-negatiivsed, kohustuslikult rakusisesed bakterid. CT liigid koosnevad vähemalt viieteistkümnest serovariandist (A, B, Ba, C, D, E, F; G, H, I, J, K, L1, L2 ja L3), mis võivad inimestel haigusi põhjustada (43). Serovariandid D kuni K on peamine genitaalse klamüüdianakkuste põhjus meeste ja naiste seas (34). *C. trachomatis* võib põhjustada mittegonokokkiliist uretriiti, epidümiiti, proktiiti, emakakaelapõletikku, ägedat salpingiiti ja väikevaagna põletikku (PID) (4, 22, 36, 37). Bakteri *C. trachomatis* nakkused on sageli nii meestel kui ka naistel asümptomaatilised. Nakatunud emadele sündinud lastel on märkimisväärselt suurem konjuktiiviidi ja klamüüdiakopsupõletiku risk (2, 16, 35).

Ajalooliselt on CT määramiseks kliinilises laboris kasutatud eri meetodeid, sh rakukultuuri otsest fluorestsentsset antikehade analüüsimist ja ensüümimmuunmeetodit. Uuemate CT määramise metodoloogiate seas on otsene DNA sondianalüüs ja nukleiinhapete amplifikatsioonianalüüsiga (NAAT) DNA sondianalüüs. Oli aeg, mil rakukultuuri peeti CT määramise kuldstandardiks. Kultuur on üsna spetsiifiline, kuid teadusuuringutes on näidatud, et NAAT DNA sonditehnoloogiatel on suurem kliiniline tundlikkus kui kultuuridel (3, 12, 24, 39).

N. gonorrhoeae on gonorroiliste haiguste põhjustaja. *N. gonorrhoeae* on mittemotiilsed, grammnegatiivsed diplokokid. Enamik gonorroilistest nakkustest on tüsistusteta alumiste kuseteede nakkused, mis võivad olla asümptomaatilised. Kuid kui need jäävad ravimata naistel, võivad infektsioonid levida ja põhjustada väikevaagna põletikku (PID), mis võib avalduda endometriidi, salpingiidi, vaagnapiirkonna peritoniidi ning munajuhade ja munasarjade abstsessidena. Väiksemal protsendil gonokokknakkusega inimestest võib tekkida dissemineerunud gonokokknakkus (DGI) (21, 28). Kui see jääb ravimata meestel, võib püsida uretriit, sh düsuuria, epididümiit ja skrootumi valulikkus. CT ja NG suuneelu infektsioonidega võib kaasneda kurguvalu, kuigi enamik neist on asümptomaatilised. Rektaalsete infektsioonide, kui need on sümptomaatilised, puhul võib kaasneda eritis, päraku sügelus, valulikkus, verejooks ja valulik roojamine (6, 8).

GC-nakkuse tavapärase diagnoosimine nõuab organismi eraldamist selektiivsöötmel või diplokokkide jälgimist Grami järgi värvitud äigepreparaatides (23). Kultuurimeetoditel võib olla hea kliiniline tundlikkus, kuid need olenevad väga proovide õigest käitlemisest. Proovide ebaõige hoiustamine ja transport võivad põhjustada organismi elulemuse vähenemist ja anda valenegatiivseid tulemusi. Valenegatiivseid tulemusi tekitada kehv proovivõtutehnika, mürgised proovivõtumaterjalid ja kasvu inhibeerimine, mida põhjustavad kehaeritised (10, 26).

CDC soovib kasutada NAAT-e CT ja GC tuvastamiseks meestel ja naistel sümptomitega või ilma, mitte ainult urogenitaalsete proovide, vaid ka genitaalideväliste piirkondade puhul (5).

CT ja GC esimese põlvkonna NAAT-idel on tehnoloogilised probleemid, mis piiravad nende toimivust. Nende probleemide hulka kuuluvad koormav proovitöötlus ja proovi inhibeerimine, mis võivad anda valenegatiivseid tulemusi (9, 13, 19, 27, 31, 40, 41, 42). Analüüs Aptima Combo 2 on teise põlvkonna NAAT, mis kasutab vastavalt sihtmärgi sidumist, transkriptsioon-vahendatud amplifikatsiooni (TMA – Transcription-Mediated Amplification), ning topelt kineetilise analüüsi (DKA – Dual Kinetic Assay) tehnoloogiaid, et tõhustada proovide töötlemist, amplifitseerida sihtmärk-rRNA-d ja tuvastada amplikoni. Eri amplifikatsioonisüsteemide toimivust ja proovi inhibeerimist võrdlevad uuringud on näidanud sihtmärgi sidumise, TMA ja DKA tehnoloogiate hüvesid (11, 17). Pantheri süsteemis tuvastab Aptima Combo 2 analüüs kvalitatiivselt CT ja/või GC rRNA-d kliiniliselt kogutud endotservikaalsetest, PreservCyti lahuses PAP-vedelproovidest, vaginaalsetest, kurgu, rektaalsetest ja meeste ureetra kaapeproovidest; patsientide kogutud vaginaalsetest kaapeproovidest ning naiste ja meeste uriiniproovidest sümptomitega ja asümptomaatilistelt inimestelt.

2019. aastal avastati uued *C. trachomatis*'e variandid, mis sisaldavad punktmutatsioone, mis mõjutavad tuvastamist Aptima Combo 2 analüüsi algversiooniga (20, 25, 32, 33, 45, 46). Varem on teatatud klamüüdia tüvedest, mille mutatsioonid mõjutavad diagnostikatesti tulemuslikkust (44) ja mis on mikroobide evolutsiooni loomulik tulem. Aptima Combo 2 analüüsi uuendatud versiooniga saab tuvastada ka 2019. aastal tekkinud *C. trachomatis*'e tüvevariante.

Protseduuri põhimõtted

Analüüs Aptima Combo 2 ühendab sihtmärgi sidumise, TMA ja DKA tehnoloogiad.

Proovid kogutakse ja kantakse üle nende vastavatesse proovimaterjalide transpordikatsutitesse. Nendes katsutites olev transpordilahus vabastab rRNA sihtmärgid ja kaitseb neid hoiustamise ajal lagunemise eest. Kui analüüsi Aptima Combo 2 kasutatakse laboratooriumis, isoleeritakse sihtmärgi rRNA molekulid proovidest, kasutades sidumisoligomeeri sihtmärgi sidumise kaudu, mis kasutab magnetilisi mikroosakesi. Sidumisoligomeerid sisaldavad järjestusi, mis on komplementaarsed sihtmolekulide teatud piirkondadega, aga ka desoksüadenosiini jääkide ahelat. Iga sihtmärgi jaoks kasutatakse eraldi sidumisoligomeeri. Hübridisatsioonietapis seostuvad sidumisoligomeeri järjestusespetsiifilised piirkonnad sihtmolekulide teatud piirkondadega. Seejärel püütakse oligomeeri–sihtmärgi kompleks lahusest välja, vähendades reaktsiooni temperatuuri toatemperatuurini. Temperatuuri selline vähendamine võimaldab hübridisatsiooni toimumist isoleerimisoligomeeri desoksüadenosiini regiooni ja magnetiliste osakeste külge kovalentselt seotud polü-desoksütümidini molekulide vahel. Mikroosakesed, sh nendega seotud sihtmolekulid, tõmmatakse magnetite abil reaktsiooninõu küljele ja supernatant aspireeritakse. Osakesi pestakse, et eemaldada proovimaatriksi jäänused, mis võivad sisaldada amplifikatsioonireaktsiooni inhibiitoreid. Pärast sihtmärgi sidumise etappide lõpetamist on proovid amplifikatsiooniks valmis.

Sihtmärgi amplifitseerimise analüüsid põhinevad komplementaarsete oligonukleotiidpraimerite võimel seonduda spetsiifiliselt nukleiinhappe sihtahelatega ja võimaldada nende ensümaatilist amplifitseerimist. Analüüs Aptima Combo 2 replitseerib DNA vaheühendite kaudu CT-st 23S rRNA

spetsiifilist piirkonda ja GC-st 16S rRNA spetsiifilist piirkonda. Iga sihtmolekuli jaoks kasutatakse ainulaadset praimerikomplekti. rRNA amplifikatsioonisaaduse järjestusi (amplikoni) määratakse nukleiinhapete hübridisatsiooni abil. Üheahelalised nukleiinhappe kemoluminestseeruvad sondid, mis on teatud sihtamplikoni piirkonnaga komplementaarsed, sildistatakse eri aktridiinestri molekulidega. Analüüsi Aptima Combo 2 uuendatud versioon sisaldab teist CT-sondi, mis on olemasoleva CT-amplikoni ainulaadse piirkonna suhtes komplementaarne. Selle tandemsondiga saab tuvastada ka 2019. aastal tekkinud *C. trachomatis*'e tüvevariante. Sildistatud sondid ühinevad amplikoniga, et luua stabiilseid hübriide. Selektsoonireaktiiv eraldab hübridiseeritud sondid hübridiseerimata sondidest, takistades hübridiseerimata sondidel signaali tekitamist. Tuvastusetapi ajal mõõdetakse sildistatud hübriidide kiiratud valgust footonsignaaliidena luminomeetris ja need esitatakse suhtelistes valgusühikutes (RLU). DKA puhul võimaldavad CT ja GC sildistatud sondide kineetilised profiilid signaale eristada; kineetilised profiilid tuletatakse footonväljundi mõõtmistest määramise lugemise ajal. CT-signaali kemoluminestsentsi määramisel on väga kiire kineetika ja selle kineetiline tüüp on „vilkuja“. GC-signaali kemoluminestsentsi määramisel on võrdlemisi aeglasem ja selle kineetiline tüüp on „helendaja“. Analüüsi tulemused määratletakse suhteliste valgusühikute (RLU) koguarvul ja kineetilise kõvera tüübil põhineva piiri järgi.

Ohutuse ja toimivuse kokkuvõte

Ohutuse ja toimivuse kokkuvõte (OTK) on kättesaadav Euroopa meditsiiniseadmete andmebaasis (Eudamed), kus see on seotud seadme identifikaatoritega (Põhi-UDI-DI). Analüüsi Aptima Combo 2 ohutuse ja toimivuse kokkuvõtte leidmiseks kasuta põhilist unikaalset seadme identifikaatorit (Basic Unique Device Identifier, BUDI): 54200455DIAGAPTCOMBO2P8.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

- A. *In vitro* diagnostikaks.
- B. Professionaalseks kasutamiseks.
- C. Süsteemi Panther täiendavaid spetsiifilisi hoiatusi, ettevaatusabinõusid ja toiminguid saastumise kontrollimiseks vt *süsteemi Panther/Panther Fusion kasutusjuhendist*.

Laboriga seotud teave

- D. Kasutage vaid kaasasolevaid või heakskiidetud ühekordseid laboritarvikuid.
- E. Järgige tavapäraseid laborites kehtivaid ettevaatusabinõusid. Ärge sööge, jooge ega suitsetage tööks ettenähtud piirkondades. Kandke proovide ja komplekti reaktiivide käsitlemisel ühekordseid talgita kindaid, kaitseprille ja laborikitlit. Pärast proovide ja komplekti reaktiivide käsitlemist peske käed põhjalikult puhtaks.
- F. **Hoiatus: ärritavad ja söövitavad ained:** vältige aine Auto Detect 2 kokkupuudet naha, silmade ja limaskestadega. Kui see vedelik satub nahale või silma, peske veega. Selle vedeliku mahavoolamisel lahjendage mahavoolanud osa enne kuivaks pühkimist veega.
- G. Tööpindu, pipette ja muid seadmeid tuleb 2,5–3,5% (0,35–0,5 M) naatriumhüpokloriti lahusega regulaarselt dekontamineerida.

Proovimaterjalidega seotud teave

- H. Seda analüüsi on süsteemis Panther testitud järgmiste proovide abil:

- klinitsistide kogutud endotservikaalsed, vaginaalsed, kurgu, rektaalsed ja meeste ureetra kaapeproovid;
- naiste ja meeste uriiniproovid;
- klinitsistide kogutud PAP-vedelproovid PreservCyti lahuses;
- patsientide kogutud vaginaalsed tampoon kaapeproovid.

ThinPrep™ protsessoriga ettevalmistamiseks kogutud günekoloogilisi proove tuleb võtta luuatüüpi või endotservikaalse kombineeritud harjakese/plastspaatliga proovivõtuseadmega.


- I. Proovivõtukomplektide siltidel esitatud kõlblikkusajad käivad proovivõtu koha, mitte analüüsiva asutuse kohta. Proovid, mis on kogutud mis tahes ajal enne proovivõtukomplekti kõlblikkusaja möödumist ja transporditakse ning hoiustatakse pakendi infolehe juhiste kohaselt, sobivad analüüsimiseks, isegi kui proovivõtukatsutil olev kõlblikkusaeg on möödunud.
- J. PreservCyti lahus on valideeritud alternatiivse söötmena analüüsiga Aptima Combo 2 analüüsimiseks. Selliste PreservCyti lahuses PAP-vedelproovide, mida on töödeldud muude instrumentidega kui ThinPrep protsessor, ei ole Aptima analüüsides kasutamiseks hinnatud.
- K. Pärast uriini lisamist uriini transpordikatsutisse peab vedelikutase jääma kahe katsuti sildil oleva musta indikaatorjoone vahele. Vastasel juhul tuleb proovimaterjal tagasi lükata.
- L. Säilitage proovimaterjalide tarnimise ajal sobivaid temperatuuritingimusi, et tagada proovimaterjalide rikkumatus. Proovimaterjali stabiilsust ettenähtutest erinevate tarnimistingimuste juures pole hinnatud.
- M. Proovimaterjalid võivad olla nakkusohtlikud. Järgige selle analüüsi tegemisel universaalseid ettevaatusabinõusid. Sobivad käsitlemis- ja kõrvaldamismeetodid peab kindlaks määrama labori juhataja. Seda diagnostikatoimingut võivad teha ainult selleks asjakohase nakkusohtlike ainete käitlemise koolituse läbinud töötajad.
- N. Vältige proovi käsitlemistappide ajal ristsaastumist. Mikroorganismide sisaldus proovimaterjalis võib olla väga suur. Tagage, et proovimaterjalide anumad ei puutu üksteisega kokku, ja visake kasutatud materjalid ära nii, et te neid avatud mahutite kohale ei liiguta. Kui kindad puutuvad proovimaterjaliga kokku, vahetage need välja.
- O. Kui laborisse saadetakse kaapeproovi transpordikatsuti, kus pole tampooni, kus on kaks tampooni, kus on puhastamistampoon või kus on tampoon, mille tarnija pole Hologic, tuleb proovimaterjal tagasi lükata. Enne ilma tampoonita kaapeproovi transpordikatsuti tagasilükkamist veenduge, et see poleks Aptima proovi ülekandekatsuti, kuna see ei sisalda tampoone.
- P. PreservCyti lahuses PAP-vedelproovide puhul võtke proov tootja juhiste kohaselt. Alikvoote, mis eemaldatakse analüüsiga Aptima Combo 2 analüüsimiseks PreservCyti vialist, tuleb töödelda ainult Aptima™ proovi ülekandekomplektiga.
- Q. Teatud tingimustel võib vedelik läbistamisel Aptima transpordikorgi vahelt välja pääseda. Selle vältimiseks järgige jaotise *Süsteemiga Panther System analüüsimise protseduur* juhiseid.

Analüüsiga seotud teave

- R. Ärge kasutage seda komplekti pärast selle kõlblikkusaja möödumist.
- S. Ärge vahetage, segage ega kombineerige analüüsi reaktiive eri partiinumbriga komplektidest. Aptima kontrollid ja analüüsivedelikud (süsteem Panther) võivad olla eri numbritega partiidest.

T. Mõni selle komplekti reaktiiv on märgistatud riski ja ohutuse sümbolitega.

Märkus. Ohust teavitamine kajastab EL ohutuskaartide (SDS) klassifikatsioone. Oma piirkonna ohutusalast teavet vt ohutuskaartide teegist (Safety Data Sheet Library) aadressil www.hologicds.com. Lisateavet sümbolite kohta vt sümbolite legendist veebilehel www.hologic.com/package-inserts.

EL-i ohutusteave	
—	<p>Amplification Reagent HEPES 25 - 30%</p> <p>—</p> <p>H412 – ohtlik veeorganismidele, pikaajaline toime P273 – vältida sattumist keskkonda P280 – kanda kaitseprille/kaitsemaski</p>
—	<p>Enzyme Reagent HEPES 1 - 5%</p> <p>—</p> <p>H412 – ohtlik veeorganismidele, pikaajaline toime P273 – vältida sattumist keskkonda P280 – kanda kaitseprille/kaitsemaski</p>
—	<p>Probe Reagent LAURYL SULFATE LITHIUM SALT 35–40% SUCCINIC ACID 10 – 15% LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 10 – 15%</p> <p>—</p> <p>H412 – ohtlik veeorganismidele, pikaajaline toime P273 – vältida sattumist keskkonda P280 – kanda kaitseprille/kaitsemaski</p>
	<p>Selection Reagent BOORHAFE 1–5%</p> <p>HOIATUS H315 – põhjustab nahaärritust</p>
—	<p>Target Capture Reagent HEPES 5–10% EDTA 1 – 5% LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1 – 5%</p> <p>—</p> <p>H412 – ohtlik veeorganismidele, pikaajaline toime P273 – vältida sattumist keskkonda P280 – kanda kaitseprille/kaitsemaski</p>

Nõuded reaktiivide säilitamisele ja käsitlemisele

A. Järgmised reaktiivid on stabiilsed, kui neid hoiustatakse temperatuuril 2–8 °C (külmkapis).

Aptima Combo 2 amplifikatsioonireaktiiv

Aptima Combo 2 ensüümreaktiiv

Aptima Combo 2 sondi reaktiiv

Aptima Combo 2 sihtmärgi sidumise reaktiiv B

- Aptima CT positiivne kontroll / GC negatiivne kontroll
Aptima GC positiivne kontroll / CT negatiivne kontroll
- B. Järgmised reaktiivid on stabiilsed, kui neid hoiustatakse temperatuuril 2–30 °C.
Aptima Combo 2 amplifikatsioonilahusti
Aptima Combo 2 ensüümi lahusti
Aptima Combo 2 sondi lahusti
Aptima Combo 2 selektsiooni reaktiiv
- C. Järgmised reaktiivid on stabiilsed, kui neid hoiustatakse temperatuuril 15–30 °C (toatemperatuur).
Aptima Combo 2 sihtmärgi sidumise reaktiiv
- D. Sihtmärgi isoleerimise tööreaktiiv (Working Target Capture Reagent, wTCR) on temperatuuril 15–30 °C säilitamisel stabiilne 30 päeva. Ärge külmutage.
- E. Pärast lahustamist on ensüümreaktiiv, amplifikatsioonireaktiiv ja sondi reaktiiv stabiilsed 30 päeva, kui neid hoiustatakse temperatuurivahemikus 2–8 °C.
- F. Visake kasutamata jäänud, aga taastatud reaktiivid ja wTCR ära 30 päeva jooksul või pärast põhipartii aegumiskuupäeva, sõltuvalt sellest, kumb enne kätte jõuab.
- G. Kontrollid on stabiilsed viaalidele märgitud kuupäevani.
- H. Süsteemis Panther hoiustatud reaktiivid on süsteemis stabiilsed 72 tundi.
- I. Sondireaktiiv ja taastatud sondireaktiiv on valgustundlikud. Hoidke reaktiive valguse eest kaitstult. Määratletud lahustatud stabiilsus põhineb lahustatud sondi reaktiivi 12-tunnisel katsel kahe 60-vatise fluorestsentsspirni valguses 43 cm (17 tolli) kaugusel temperatuuril alla 30 °C. Lahustatud sondi reaktiivi kokkupuudet valgusega tuleb vastavalt väljendada.
- J. Toatemperatuurini soojenedes võib osa kontrollikatsutitest näida hägused või sisaldada sadet. Kontrollidega seotud hägusus või sade ei mõjuta kontrolli toimivust. Kontrolle võib kasutada, kui need on selged või hägused/sademetega. Kui soovitakse selgeid kontrolle, saab lahustuvust kiirendada, inkubeerides neid toatemperatuuri ülemises vahemikus (15–30 °C).
- K. Ärge külmutage reaktiive.**

Proovimaterjali kogumine ja säilitamine

Analüüs Aptima Combo 2 on ette nähtud CT ja GC esinemise tuvastamiseks järgmistes proovides: klinitsisti kogutud endotservikaalsed, PreservCyti lahuses PAP-vedelproovid, vaginaalsed, kurgu, rektaalsed ja meeste ureetra kaapeproovid; patsientide kogutud vaginaalsed, kurgu ja rektaalsed kaapeproovid ning naiste ja meeste uriiniproovid sümptomitega ja asümptomaatilistelt inimestelt.

- Aptima™ mõlemale soole sobiv kaapeproovivõtukomplekt endotservikaalsete ja meeste ureetra kaapeproovide jaoks.
- Aptima™ uriiniproovi kogumise komplekt meeste ja naiste uriiniproovide jaoks.
- Aptima™ mitmeotstarbeline kaapeproovivõtukomplekt (kasutamiseks vaginaalsete, kurgu ja rektaalsete kaapeproovide puhul).
- Aptima™ proovide ülekandmise komplekt (kasutamiseks PreservCyti lahusesse kogutud günekoloogiliste proovidega).

A. Kogumisjuhised

Kogumisjuhised leiata asjakohas proovi kogumiskomplekti pakendi infolehel.

B. Proovimaterjalide testimiseelne transportimine ja säilitamine.

1. Urogenitaalsed kaapeproovid

- a. Pärast proovivõttu ja transporti säilitage tampooni kuni analüüsimiseni kaapeproovi transpordikatsutis temperatuuril 2 °C kuni 30 °C. Proove tuleb analüüsiga Aptima Combo 2 analüüsida 60 päeva jooksul pärast nende võtmist. Kui on vaja pikemat säilitamist, külmutage urogenitaalsed proovid kaapeproovide transpordikatsutis 7 päeva jooksul pärast kogumist temperatuuril –20 °C kuni –70 °C, et võimaldada analüüsimist kuni 12 kuud pärast kogumist (vt. *Proovide stabiilsusuuringud*).

2. Genitaalidevälised (kurgu ja rektaalsed) kaapeproovid

- a. Pärast proovivõttu ja transporti säilitage tampooni kuni analüüsimiseni kaapeproovi transpordikatsutis temperatuuril 4 °C kuni 30 °C või –20 °C kuni –70 °C. Proove tuleb analüüsiga Aptima Combo 2 analüüsida 60 päeva jooksul pärast nende võtmist (vt *Genitaalideväliste proovide stabiilsusuuringud*).

3. Uriiniproovid

- a. Pärast kogumist hoidke uriiniproovi temperatuuril 2 °C kuni 30 °C ja pange Aptima uriiniproovi transpordikatsutisse 24 tunni jooksul pärast kogumist. Transportige laborisse esmases kogumismahutis või transpordikatsutis temperatuuril 2 °C kuni 30 °C. Hoiustage temperatuuril 2 °C kuni 30 °C ja analüüsida töödeldud uriiniproove analüüsiga Aptima Combo 2 30 päeva jooksul pärast kogumist.
- b. Kui on vaja pikemat säilitamist, külmutage uriiniproovid Aptima uriiniproovi transpordikatsutis 7 päeva jooksul pärast kogumist temperatuuril –20 °C kuni –70 °C, et võimaldada analüüsimist kuni 12 kuud pärast kogumist (vt. *Proovide stabiilsusuuringud*).

4. PreservCyti lahuses PAP-vedelproovid

- a. CT ja/või GC analüüsimiseks mõeldud PreservCyti PAP-vedelproove tuleb töödelda tsütoloogia jaoks ja/või panna Aptima proovimaterjali transpordikatsutisse 30 päeva jooksul pärast proovi võtmist, kui hoiustatakse temperatuurivahemikus 2–30 °C (vt *Proovide stabiilsusuuringud*).
- b. Kui kasutate alikvoodi eemaldustoimingut ThinPrep, vaadake alikvoodi eemaldamise juhiseid *ThinPrep systems protsessori kasutaja käsiraamatust*. Viige 1 ml eemaldatud alikvooti Aptima proovimaterjali transpordikatsutisse, järgides Aptima proovide ülekandekomplekti ja Aptima ülekandelahuse pakendi infolehel toodud juhiseid.

- c. Kui analüüsite proovi pärast protsessoriga *ThinPrep systems* töötlemist, töödelge PreservCyti PAP-vedelproove kooskõlas *ThinPrep systems protsessori kasutusjuhendiga* ning Aptima proovi ülekandekomplekti ja Aptima ülekandelahuse pakendi infolehega. Viige 1 ml PreservCyti lahuse viaali jäänud vedelikku Aptima proovimaterjali transpordikatsutisse järgides Aptima proovi ülekandekomplekti ja Aptima ülekandelahuse pakendi infolehel toodud juhiseid.
 - d. Kui PreservCyti lahuses PAP-vedelproov on Aptima proovimaterjali transpordikatsutisse viidud, tuleb proovi analüüsida Aptima Combo 2 analüüsiga 30 päeva jooksul, kui hoiustatakse temperatuurivahemikus 2–8 °C, või 14 päeva jooksul, kui hoiustatakse temperatuurivahemikus 15–30 °C. Kui on vaja hoiustada kauem, külmutage proov 7 päeva jooksul pärast Aptima proovimaterjali transpordikatsutisse ülekandmist temperatuuril –20 °C kuni –70 °C, et võimaldada analüüsimist kuni 12 kuud pärast ülekandmist (vt *Proovide stabiilsusuuringud*).
- C. Proovimaterjali säilitamine pärast analüüsimist.
1. Analüüsitud proovimaterjale tuleb alusel hoida püstiselt.
 2. Proovimaterjalide transpordikatsutid tuleb katta uue puhta plastkile või fooliumbarjääriga.
 3. Kui analüüsitud proove on vaja külmutada või saata, eemaldage läbistatav kork ja asetage proovimaterjali transpordikatsutile uus mitteläbistatav kork. Kui proovimaterjalid tuleb testimiseks teise asutusse transportida, peab neid säilitama soovitatud temperatuurivahemikes. Enne eelnevalt analüüsitud ja uuesti korgiga suletud proovide avamist tuleb proovimaterjalide transpordikatsuteid 5 minutit tsentrifuugida kiirusel 420 RCF (suhteline tsentrifugaaljõud), et kogu vedelik katsuti põhja viia. **Vältige pritsimist ja ristsaastamist.**

Märkus. Proove tuleb transportida kohalduvate riiklike ja rahvusvaheliste transpordimääruste kohaselt.

Süsteem Panther System

Süsteemi Panther jaoks sobivad CT ja GC Aptima Combo 2 analüüsi reaktiivid on loetletud allpool. Reaktiivi nime kõrval on toodud ka reaktiivi identifitseerimise sümbolid.

Kaasasolevad reaktiivid ja materjalid

Aptima Combo 2 Assay komplekt

100 analüüsi (2 karp ja 1 kontrollide komplekt) (Kat. nr PRD-05576)

250 analüüsi (2 karp ja 1 kontrollide komplekt) (Kat. nr PRD-05571)

Aptima Combo 2 külmkarp (karp 1/2)

(pärast tarnet hoiustada temperatuuril 2 °C kuni 8 °C)

Sümbol	Komponent	Kogus 250 analüüsi-komplekti	Kogus 100 analüüsi-komplekti
A	Aptima Combo 2 amplifikatsioonireaktiiv <i>< 5% mahuainet sisaldavas puhverdatud lahuses kuivatatud mitteinfektsioossed nukleiinhapped.</i>	1 viaal	1 viaal
E	Aptima Combo 2 ensüümreaktiiv <i>< 10% mahuainet sisaldavas HEPES-puhverdatud lahuses kuivatatud pöördtranskriptaas ja RNA polümeraas.</i>	1 viaal	1 viaal
P	Aptima Combo 2 sondi reaktiiv <i>Mittenakkuslikud DNA-kemoluminestsentssondid kuivatatult suksinaatpuhverlahuses, mis sisaldab < 5% detergenti.</i>	1 viaal	1 viaal
TCR-B	Aptima Combo 2 sihtmärgi sidumise reaktiiv B <i>Mittenakkuslik nukleiinhape puhverlahuses, mis sisaldab < 5% detergenti.</i>	1 × 0,61 ml	1 × 0,30 ml

Aptima Combo 2 toatemperatuurikarp (karp 2/2)

(pärast vastuvõtmist hoidke temperatuuril 15 °C kuni 30 °C)

Sümbol	Komponent	Kogus 250 analüüsi-komplekti	Kogus 100 analüüsi-komplekti
AR	Aptima Combo 2 amplifikatsioonilahusti <i>Säilitusaineid sisaldav vesilahus.</i>	1 × 27,7 ml	1 × 11,9 ml
ER	Aptima Combo 2 ensüümi lahusti <i>Surfaktanti ja glütserooli sisaldav HEPES-puhverdatud lahus.</i>	1 × 11,1 ml	1 × 6,3 ml
PR	Aptima Combo 2 sondi lahusti <i>< 5% detergenti sisaldav suksinaatpuhverdatud lahus.</i>	1 × 35,4 ml	1 × 15,2 ml
S	Aptima Combo 2 selektsiooni reaktiiv <i>Surfaktanti sisaldav 600 mM boraatpuhverdatud lahus.</i>	1 × 108 ml	1 × 43,0 ml

Aptima Combo 2 toatemperatuurikarp (karp 2/2) (Jätkub)
(pärast vastuvõtmist hoidke temperatuuril 15 °C kuni 30 °C)

Sümbol	Komponent	Kogus 250 analüüsi-komplekti	Kogus 100 analüüsi-komplekti
TCR	Aptima Combo 2 sihtmärgi sidumise reaktiiv <i>Puhverdatud soolalahus, mis sisaldab tahket faasi osakesi ja sidumise oligomeere.</i>	1 × 54 ml	1 × 26,0 ml
	Taastamismuhvid	3	3
	Põhipartii vötkoodide leht	1 leht	1 leht

Aptima kontrollide komplekt
(pärast tarnet hoistada temperatuuril 2 °C kuni 8 °C)

Sümbol	Komponent	Kogus
PCT/NGC	Aptima CT positiivne kontroll / GC negatiivne kontroll <i>CT mittenakkuslikud nukleiinhapped puhverlahuses, mis sisaldab < 5% detergenti. Iga 400 µl proov sisaldab CT 1 IFU hinnangulist rRNA-ekvivalenti (5 fg/analüüs*).</i>	5 × 1,7 ml
PGC/NCT	Aptima GC positiivne kontroll / CT negatiivne kontroll <i>GC mittenakkuslikud nukleiinhapped puhverlahuses, mis sisaldab < 5% detergenti. Iga 400 µl proov sisaldab 50 GC-raku hinnangulist rRNA-ekvivalenti (250 fg/analüüs*).</i>	5 × 1,7 ml

* rRNA-ekvivalendid arvatati genoomi suuruse ja iga organismi puhul raku kohta hinnangulise DNA/RNA suhte põhjal.

Vajalikud materjalid, mis on saadaval eraldi

Märkus. Ettevõttelt Hologic saadavate materjalide juures on toodud kataloogi numbrid, kui pole märgitud teisiti.

	<u>Kataloogi nr</u>
Süsteem Panther™ System	303095
Panther Fusion™ System	PRD-04172
Panther™ System, Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ analüüsivedelike komplekt <i>(Aptima pesulahus, Aptima deaktivatsioonivedeliku puhver ja Aptima õlireaktiiv)</i>	303014 (1000 analüüsi)
Aptima™ automaattuvastuse komplekt	303013 (1000 analüüsi)
Mitme katsutiga elemendid (Multi-tube Units, MTU)	104772-02
Jäätmekottide komplekt Panther™ Waste Bag Kit	902731
Jäätmekastikate Panther™ Waste Bin Cover	504405
Pantheri analüüsitsükli komplekt <i>sisaldab MTU-sid, jäätmekotte, jäätmekastikatteid, analüüsivedelikke ja automaattuvastuse komplekte</i>	303096 (5000 analüüsi)

	<u>Kataloogi nr</u>
Otsikud, 1000 µL, filtreeritud, elektri juhtivusega, vedelikutundlikud ja ühekordselt kasutatavad	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Kõik tooted ei ole kõigis piirkondades saadaval. Piirkondliku teabe saamiseks võtke ühendust oma esindajaga</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima™ Specimen Transfer Kit (Aptima proovide ülekandmise komplekt) <i>kasutamiseks PreservCyti lahusesse kogutud proovidega</i>	301154C
Aptima™ Specimen Transfer Kit (Aptima proovide ülekandmise komplekt) – trükitav <i>kasutamiseks PreservCyti lahusesse kogutud proovidega</i>	PRD-05110
Aptima™ Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima mitmeotstarbeliste kaapeproovide võtmise komplekt)	PRD-03546
Aptima™ Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens (Aptima mõlemale soole sobiv tamponiga proovivõtukomplekt endotservikaalsete ja meeste ureetra kaapeproovide võtmiseks).	301041
Aptima™ uriiniproovi kogumise komplekt meeste ja naiste uriiniproovide jaoks	301040
Aptima™ uriiniproovide transpordikatsutid meeste ja naiste uriiniproovide jaoks	105575
Valgendi, 5–8,25% (0,7 M kuni 1,16 M) naatriumhüpokloriti lahus	—
Ühekordsed kindad	—
SysChecki kalibreerimisstandard	301078
Aptima™ läbistatavad korgid	105668
Läbistamatud asenduskorgid	103036A
250 analüüsikomplekti asenduskorgid <i>Amplifikatsiooni- ja sondi reaktiivi lahustid</i>	—
	<i>CL0041 (100 korki)</i>
<i>Ensüümreaktiivi lahusti</i>	<i>501616 (100 korki)</i>
<i>TCR-i ja selektsiooni reaktiiv</i>	<i>CL0040 (100 korki)</i>
100 analüüsikomplekti asenduskorgid <i>Amplifikatsiooni-, ensüüm- ja sondireaktiivide taastamise lahused</i>	—
	<i>CL0041 (100 korki)</i>
<i>TCR-i ja selektsiooni reaktiiv</i>	<i>501604 (100 korki)</i>

Valikulised materjalid

	<u>Kataloogi nr</u>
Aptima™ kontrollide komplekt	301110
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning (ettevõtte Hologic valgenditugevdaja puhastamiseks) <i>pindate ja seadmete regulaarseks puhastamiseks</i>	302101
Katsutiloksutaja	—

Süsteemiga Panther System analüüsimise protseduur

Märkus. Lisateavet süsteemi Panther / Panther Fusion System protseduuri kohta lugege süsteemi Panther System kasutusjuhendist.

A. Tööpiirkonna ettevalmistamine

Puhastage tööpinnad, kus reaktiive ja proove ette valmistama hakatakse. Pühkige pinnad puhtaks 2,5–3,5% (0,35–0,5 M) naatriumhüpokloriti lahusega. Laske naatriumhüpokloriti lahusel pindadega vähemalt 1 minuti kokku puutuda ning seejärel loputage veega. Ärge laske naatriumhüpokloriti lahusel kuivada. Katke tööpind, millel reaktiive ja proove ette valmistama hakatakse, puhaste plastist tagaküljega imavate laboris kasutamiseks mõeldud tööpinnakatetega.

B. Reaktiivi taastamine / uue komplekti ettevalmistamine

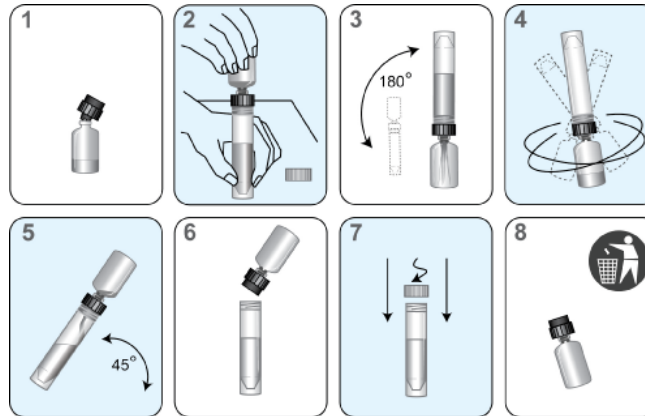
Märkus. Reaktiivid tuleb lahustada enne süsteemis Panther mis tahes tööga alustamist.

1. Amplifikatsiooni-, ensüüm- ja sondireaktiivide taastamiseks kombineerige lüofiliseeritud reaktiivi pudelid taastamise lahusega. Kui taastamise lahused on külmutatud, laske neil enne kasutamist toatemperatuurile soojeneda.
 - a. Viige iga taastamise lahus kokku vastava lüofiliseeritud reaktiiviga. Enne taastamise muhvi ühendamist veenduge, et taastamise lahuse ja reaktiivi sildid oleksid ühte värvi.
 - b. Kontrollige partiinumbreid põhipartii vöötcodeide lehelt, et tagada õigete reaktiivide kokkuviiimine.
 - c. Avage lüofiliseeritud reaktiivi viaal ja sisestage taastamise muhvi sälguga ots kindlalt viaali avausse (Joonis 1, 1. samm).
 - d. Avage vastav taastamise lahus ja asetage kork puhtale kaetud tööpinnale.
 - e. Hoidke lahusti pudelit tööpinnal ja samal ajal sisestage lahustamise kinnitusrõnga teine ots kindlalt pudeli avasse (Joonis 1, 2. samm).
 - f. Pöörake kokkupandud pudelid aeglaselt ümber. Laske lahusel pudelist klaasviaali voolata (Joonis 1, 3. samm).
 - g. Segage lahus klaasviaalis, loksutades põhjalikult (Joonis 1, 4. samm).
 - h. Oodake, kuni lüofiliseeritud reaktiiv lahustub, seejärel keerake kokkupandud pudelid uuesti ümber, kallutades seejuures 45° nurga alla, et minimeerida vahutamist (Joonis 1, 5. samm). Laske kogu vedelikul tagasi plastpudelis voolata.
 - i. Eemaldage taastamise muhv ja klaasviaal (Joonis 1, 6. samm).
 - j. Katke plastpudel uuesti korgiga. Märkige sildile kasutaja nimetähed ja taastamise kuupäev (Joonis 1, 7. samm).
 - k. Visake taastamismuhv ja klaasviaal ära (Joonis 1, 8. samm).

Valikuline tegevus. Amplifikatsiooni-, ensüüm- ja sondi reaktiivide täiendav segamine katsutiloksutajaga on lubatud. Reaktiive võib segada, asetades korgiga kaetud plastpudeli vähemalt 5 minutiks katsutiloksutajasse kiirusel 20 p/min (või samaväärne).

Hoiatus: Vältige reaktiivide taastamise ajal vahu teket. Vaht takistab süsteemil Panther System taseme tajumist.

Hoiatus: Täpsete analüüsitulemuste saavutamiseks tuleb reaktiivid põhjalikult segada.



Joonis 1. Reaktiivide taastamise protseduur

2. Valmistage ette töötav sihtmärgi sidumise reaktiiv (wTCR)
 - a. Paaristage sobivad TCR-i ja TCR-B pudelid.
 - b. Kontrollige reaktiivide partiinumbreid põhipartii võtкодide lehelt, et tagada komplekti õigete reaktiivide kokkuviiimine.
 - c. Avage TCR-i pudel ja asetage kork puhtale kaetud tööpinnale.
 - d. Avage TCR-B pudel ja valage kogu sisu TCR-i pudelisse. Eeldatavasti jääb väike kogus vedelikku TCR-B pudelisse.
 - e. Katke TCR-i pudel korgiga ja keerutage lahust aeglaselt, et selle sisu segada. Vältige selle sammu ajal vahu teket.
 - f. Märkige sildile kasutaja nimetähed ja tänane kuupäev.
 - g. Visake TCR-B pudel ja kork ära.
3. Seleksioonireaktiivi ettevalmistamine
 - a. Kontrollige reaktiivi pudelil olevat partiinumbrit ja veenduge, et see ühtiks partiide võtкодide põhilehel esitatud partiinumbriaga.
 - b. Märkige sildile kasutaja nimetähed ja tänane kuupäev.

Märkus. Enne süsteemi sisestamist segage kõiki reaktiive põhjalikult, pöörates neid aeglaselt üles-alla. Vältige reaktiivide pööramise ajal vahu teket.

C. Varasemalt taastatud reaktiivide ettevalmistamine

1. Varem lahustatud amplifikatsiooni-, ensüüm- ja sondi reaktiivid peavad enne analüüsi algust soojenema toatemperatuurini (15 °C kuni 30 °C).

Valikuline tegevus. Reaktiivid saab toatemperatuurini soojendada, asetades lahustatud amplifikatsiooni-, ensüüm- ja sondi reaktiivid vähemalt 25 minutiks katsutiloksutajasse kiirusel 20 p/min (või samaväärne).

2. Kui lahustatud sondi reaktiiv sisaldab sadet, mis ei lahustu toatemperatuuril, kuumutage korgiga suletud pudelit 1 kuni 2 minutit kuni temperatuuril 62 °C. Pärast soojendamissammu võib sondireaktiivi kasutada isegi siis, kui sellesse on jäänud sadet. Enne süsteemi laadimist segage sondi reaktiivi ümberpööramise teel, hoidudes seejuures vahu tekitamisest.
3. Enne süsteemi sisestamist segage kõiki reaktiive põhjalikult, pöörates neid aeglaselt üles-alla. Vältige reaktiivide pööramise ajal vahu teket. See etapp ei ole vajalik, kui reaktiivid laaditakse süsteemi vahetult pärast katsutiloksutajas segamist.

4. Äрге reaktiivipudelite ääreni täitmiseks nendesse reaktiivi juurde kallake. Süsteem Panther System tunneb ära ja lükkab tagasi pudelid, millesse on reaktiivi juurde kallatud.

Hoiatus: Täpsete analüüsitulemuste saavutamiseks tuleb reaktiivid põhjalikult segada.

D. Proovimaterjali käsitlemine

1. Enne töötlemist laske kontrollidel ja proovidel soojeneda toatemperatuurini.
2. **Äрге segage proove keerisseguril.**
3. Veenduge visuaalselt, et iga proovikatsuti vastaks ühele kriteeriumile järgmistest.
 - a. Mõlemale soole sobivas kaapeproovide transpordikatsutis peab olema üks sinine Aptima proovivõtutampoon.
 - b. Mitmeotstarbelises või kaapeproovide transpordikatsutis peab olema üks roosa Aptima proovivõtutampoon.
 - c. Uriini lõplik kogus uriiniproovi transpordikatsutis peab jääma mustade täitejoonte vahele.
 - d. PreservCyti lahuses PAP-vedelproovide korral ei ole Aptima proovimaterjalide transpordikatsutis tampooni.
4. Kontrollige proovikatsuteid enne restile laadimist.
 - a. Kui proovikatsutis on vedeliku ja korgi vahelises ruumis mullid, tsentrifuugige katsutit mullide eemaldamiseks 5 minutit kiirusel 420 RCF.
 - b. Kui proovikatsutis on kogus väiksem kui kogumisjuhiste järgimisel tavaliselt, tsentrifuugige katsutit 5 minutit kiirusel 420 RCF, et eemaldada kogu vedelik korgist.
 - c. Kui uriiniproovi katsutis ei ole vedeliku tase etiketil kahe musta indikaatorjoone vahel, tuleb proov tagasi lükata. Äрге torgake ületäidetud katsutit läbi.
 - d. Kui uriiniproovi katsuti sisaldab sadet, kuumutage proovi temperatuuril 37 °C kuni 5 minutit. Kui sade ei lahustu, veenduge visuaalselt, et sade ei takistaks proovi manustamist.

Märkus. Kui samme 4a–c eiratakse, võib vedelik proovikatsuti korgist välja voolata.

Märkus. Testida võib kuni 4 eraldi alikvooti ühest proovikatsutist. Kui üritate pipeteerida proovikatsutist enam kui 4 alikvooti, võib tekkida töötlemise tõrge.

E. Süsteemi ettevalmistamine

1. Seadistage süsteem *Süsteemi Panther / Panther Fusion kasutusjuhistes* ja jaotises *Märkused protseduuri kohta* toodud juhiste järgi. Veenduge, et kasutatakse õige suurusega reaktiivialuseid ja TCR-i adaptoreid.
2. Laadige proovid.

Märkused protseduuri kohta

A. Kontrollid

1. Süsteemi Panther Aptima analüüsitarvaraga õigesti töötamiseks on vaja ühte kontrollmaterjalide paari. CT positiivse kontrolli / GC negatiivse kontrolli ning GC positiivse kontrolli / CT negatiivse kontrolli katsuteid saab laadida süsteemi Panther mis tahes resti positsiooni või proovide lahtrisse. Patsiendi proovi pipeteerimine algab siis, kui üks kahest järgmistest tingimusest on täidetud.
 - a. Süsteem töötleb parajasti kontrollide paari.
 - b. Süsteemis registreeritakse kontrollide kehtivad tulemused.
2. Kui kontrollkatsutid on pipeteeritud ja neid töödeldakse konkreetse reaktiivkomplekti jaoks, võib patsiendi proove seotud komplektiga analüüsida kuni 24 tunni vältel, välja arvatud järgmistel juhtudel.
 - a. Kontrollide tulemused on kehtetud.
 - b. Kui vastav analüüsireaktiivide komplekt eemaldatakse süsteemist.
 - c. Kui vastav analüüsireaktiivide komplekt on ületanud stabiilsuse piirmäärad.
3. Iga Aptima kontrolli katsutit saab analüüsida üks kord. Katsed katsutist mitu korda pipeteerida võivad põhjustada töötlemisvigu.

B. Temperatuur

Toatemperatuur on määratletud temperatuurivahemikuna 15 °C kuni 30 °C.

C. Kinnaste puuder

Sarnaselt kõigile reaktiivisüsteemidele võib teatud kinnaste korral põhjustada liigne puuder avatud katsutite saastumist. Soovitatakse kasutada puudrita kindaid.

D. Laborisaaste seire protokoll süsteemi Panther jaoks

Saastumist võivad soodustada mitmed laborispetsiifilised tegurid, sealhulgas analüüsida maht, töövoog, haiguste levimus ja mitmesugused muud laboratoorsed tegevused. Neid tegureid tuleb arvestada saaste seire sageduse kehtestamisel. Saaste seire intervallid tuleks kehtestada iga labori tavade ja menetluste alusel.

Laboratoorse saastumise seireks võib järgida järgmist menetlust, milles kasutatakse Aptima nii meeste kui ka naiste kaapeproovi kogumise komplekti endotservikaalsete ja meeste uretraalsete kaapeproovide jaoks.

1. Märgistage tampooni transpordikatsutid kontrollitavate piirkondade numbritega.
2. Eemaldage proovi kogumise tampoon (sinise varre ja rohelise trükisega tampoon) pakendist, niisutage tampoon proovimaterjalide transpordisöötmes ja koguge ringjate liigutustega mööda määratud piirkonda tampoonile proov.
3. Pange tampoon otse transpordikatsutisse.
4. Murdke tampooni vars sälguga joone juurest ettevaatlikult ära; olge ettevaatlik, et sisu välja ei pritsiks.
5. Sulgege tampooni transpordikatsuti tihedalt korgiga.
6. Korrake etappe 2 kuni 5 igast piirkonnast kaapeproovi kogumiseks.

Kui tulemused on CT või GC suhtes positiivsed või ebakindlad, vaadake jaotist *Analüüsi tõlgendamine – kvaliteedikontroll / patsiendi tulemused*. Süsteemi Panther spetsiifilise saasteseire kohta lisateabe saamiseks võtke ühendust Hologicu tehnilise toega.

Analüüsi tõlgendamine – kvaliteedikontroll / patsiendi tulemused

A. Analüüsi tõlgendamine

Analüüsi tulemusi tõlgendab automaatselt Aptima analüüsitarkvara, mis kasutab Aptima Combo 2 protokollid ning esitab tulemused üksikute CT ja GC analüüside tulemustena. Analüüsi tulemus võib detektsioonietapis kineetilise tüübi ja kogu RLU põhjal määratuna olla negatiivne, ebakindel, positiivne või kehtetu (vt allapoole). Analüüsi tulemus võib olla kehtetu, kui parameeter ei ole tavaliste eeldatavate vahemike piires. Esialgsete ebakindlate ja kehtetute analüüsitulemustega proove tuleks uuesti analüüsida.

Kineetiline tüüp	Kogu RLU (× 1000), et saada CT tulemus		
	Negatiivne	Ebakindel	Positiivne
Ainult CT	1 kuni < 25	25 kuni < 100	100 kuni < 4 500
CT ja GC	1 kuni < 85	85 kuni < 250	250 kuni < 4 500
CT määramatu	1 kuni < 85	85 kuni < 4 500	N/A

Kineetiline tüüp	Kogu RLU (×1000), et saada GC tulemus		
	Negatiivne	Ebakindel	Positiivne
Ainult GC	1 kuni < 60	60 kuni < 150	150 kuni < 4 500
GC ja CT	1 kuni < 85	85 kuni < 250	250 kuni < 4 500
GC määramatu	1 kuni < 85	85 kuni < 4 500	N/A

B. Tulemuste kvaliteedikontroll ja vastuvõetavus

CT positiivne kontroll / GC negatiivne kontroll ning GC positiivne kontroll / CT negatiivne kontroll toimivad analüüsis sihtmärgi sidumise, amplifikatsiooni- ja tuvastamisetappide kontrollidena. Kooskõlas kohalike/regionaalsete määruste või akrediteerimisorganisatsioonide juhiste või nõuetega võib lisada rakkude lüüsumise ja RNA stabiilsuse lisakontrolle. CT positiivne kontroll / GC negatiivne kontroll toimib analüüsis GC tulemuste negatiivse kontrollina. GC positiivne kontroll / CT negatiivne kontroll toimib analüüsis CT tulemuste negatiivse kontrollina. Soovi korral võib analüüsi tausta jälgimiseks lisada kasutaja varutud negatiivse topeltkontrolli. Proovi nõuetekohast ettevalmistust kinnitab visuaalselt ühe Aptima proovivõtutampooni olemasolu kaapeproovi transpordikatsutis, uriini lõppmahu piiri uriiniproovi transpordikatsuti mustade täitmisjoonte vahel või PreservCytis PAP-vedelproovide korral tampooni puudumine Aptima proovide ülekandekatsutist.

Positiivsete kontrollidega peab saama järgmised analüüsitulemused.

Kontroll	Kogu RLU (×1000)	CT tulemus	GC tulemus
CT positiivne kontroll / GC negatiivne kontroll	≥ 100 ja < 3000	Positiivne	Negatiivne
GC positiivne kontroll / CT negatiivne kontroll	≥ 150 ja < 3000	Negatiivne	Positiivne

1. Aptima analüüsitarkvara hindab kontrolle automaatselt vastavalt ülaltoodud kriteeriumidele ja kajastab tulemusi tulemuste aruandes.
2. Iga labor peab rakendama sobivaid kontrolliprotseduure, et täita kohalike eeskirjade nõudeid.
3. Negatiivsed kontrollid ei pruugi juhusliku ülekandumise jälgimisel olla tõhusad. Vaadake jaotist *Analüütiline toimivus*, milles on esitatud tulemused sihtmärgirohke proovi ülekandumise analüütilisest uuringust, mis tehti süsteemis Panther ülekandumise kontrolli näitamiseks.

C. Proovi ettevalmistamise kontroll (valikuline)

Komplektis sisalduvad CT positiivne kontroll / GC negatiivne kontroll ning GC positiivne kontroll / CT negatiivne kontroll toimivad analüüsis sihtmärgi sidumise, amplifikatsiooni- ja tuvastamisetappide kontrollidena ning need peavad olema kaasatud igasse analüüsiitsükklisse. Soovi korral saab analüüsi kaasata ka rakkude lüüsumise ja RNA stabiilsuse kontrollid sobivas transpordisöötmes (PreservCyti lahus, STM) kooskõlas asjakohaste akrediteerimisorganisatsioonide või üksikute laboriprotseduuride nõuetega. Kontrollidena võib kasutada ka tuntud positiivseid proove, kui need valmistatakse ette ja neid analüüsitakse koos tundmatute proovidega. Ettevalmistuskontrollidena kasutatavaid proove tuleb hoiustada, käsitseda ja analüüsida pakendi infolehe kohaselt. Proovide ettevalmistuskontrollide tuleks tõlgendada samal viisil, nagu on kirjeldatud patsientide analüüsiproovide puhul. Vt *Analüüsi tõlgendamine – kvaliteedikontroll / patsiendi tulemused*.

D. Patsiendi analüüsi tulemused

1. Kui mis tahes analüüsiitsükli kontrollid ei anna oodatud tulemusi, ei tohi samas analüüsiitsükklis olnud patsientide proovide tulemusi esitada.
2. Kaapeproovide, PreservCyti lahuses PAP-vedelproovide ja uriiniproovide tulemused (vt märkusi allpool).

a. Esialgseid tulemused

CT pos.	Positiivne CT rRNA suhtes.
CT neg.	Eeldatav negatiivne CT rRNA suhtes.
CT ebak.	Proovi tuleb uuesti analüüsida.
GC pos.	Positiivne GC rRNA suhtes.
GC neg.	Eeldatav negatiivne GC rRNA suhtes.
GC ebak.	Proovi tuleb uuesti analüüsida.
Kehtetu	Proovi tuleb uuesti analüüsida.

b. Kordusanalüüsi tulemused

CT pos.	Positiivne CT rRNA suhtes.
CT neg.	Eeldatav negatiivne CT rRNA suhtes.
CT ebak.	Määramatu; tuleb koguda uus proov.
GC pos.	Positiivne GC rRNA suhtes.
GC neg.	Eeldatav negatiivne GC rRNA suhtes.
GC ebak.	Määramatu; tuleb koguda uus proov.
Kehtetu	Määramatu; tuleb koguda uus proov.

Märkused

- Analüüsi Aptima Combo 2 tulemuste tõlgendamisel on soovitatav asümptomaatiliste indiviidide või väikese levimusega populatsioonides mis tahes indiviidide puhul mõõtmistulemusi hoolikalt kaalutleda.
- Iga analüüdi puhul on esimene kehtiv tulemus see tulemus, mis tuleb esitada.
- Negatiivne tulemus ei välista CT- või GC-nakkuse olemasolu, sest tulemused olenevad proovide õigest kogumisest, inhibiitorite puudumisest ja tuvastamiseks piisavast rRNA-st. Analüüsi tulemusi võivad mõjutada proovi vale kogumine, proovi vale hoiustamine, tehniline viga või proovide segiajamine.
- Nagu kehtib kõikide kultiveerimiseta meetodite puhul, ei saa ka siin pärast ravi patsiendilt võetud positiivset proovi tõlgendada elujõulise CT või GC olemasolu näitavana.
- Vaginaalne kaapeproov on soovitatav proovitüüp naispatsientidele, kellel kliiniliselt kahtlustatakse klamüüdia- või gonokokknakkust (30).
- Kui kogutakse nii PAP-proov kui ka endotservikaalne kaapeproov, tuleb PreservCyti lahuses PAP-vedelproov koguda enne endotservikaalset kaapeproovi.

Piirangud

- A. Seda analüüsi tohivad kasutada ainult töötajad, kes on saanud selleks protseduuriks väljaõppe. Pakendi infolehel toodud juhiste järgimata jätmine võib viia ebaõigete tulemusteni.
- B. Tampooni kasutamise, loputamise ja proovide kogumise muutujate mõju CT või GC tuvastamisele ei ole hinnatud.
- C. Vaginaalse kaapeproovi ja PreservCyti lahuses PAP-vedelproovi võtmine ei ole mõeldud asendama emakakaela uuringuid ja endotservikaalseid proove naiste urogenitaalsete nakkuste diagnoosimisel. Patsiendil võib olla muul põhjusel emakakaelapõletik, uretriit, urotrakti infektsioon või tupeinfektsioon või samaaegne infektsioon muu tekitajaga.
- D. Analüüs Aptima Combo 2 ei ole ette nähtud seksuaalse kuritarvituse kahtluse või muude meditsiinilis-juriidiliste näidustuste hindamiseks.
- E. Usaldusväärsed tulemused olenevad proovide õigest kogumisest. Kuna selle analüüsi jaoks kasutatav transpordisüsteem ei võimalda proovimaterjalide adekvaatsuse mikroskoopilist hindamist, on vajalik klinitsistide koolitamine õigete proovivõtutehnikate alal. Vaadake Hologic'i sobiva proovivõtukomplekti pakendi infolehte.
- F. Analüüsiga Aptima Combo 2 ei saa kindlaks määrata ravi ebaõnnestumist või edukust, kuna nukleiinhapped võivad püsima jääda ka pärast asjakohast antimikroobset ravi.
- G. Analüüsi Aptima Combo 2 tulemusi tuleks tõlgendada koos muude klinitsistile kättesaadavate laboratoorsete ja kliiniliste andmetega.
- H. Negatiivne tulemus ei välista võimalikku infektsiooni, kuna tulemused sõltuvad õigest proovivõtust. Testitulemusi võivad mõjutada väärd proovivõtt, tehnilised vead, proovide segijamine või analüüsi tuvastuspiirist väiksemad sihtväärtused.
- I. Analüüsi Aptima Combo 2 tulemused on kvalitatiivsed. Seega ei saa korreleerida positiivse analüüsi signaali suurusjärku proovimaterjalis olevate organismide arvuga.
- J. Aptima proovide ülekandmise komplekti toimivust ei hinnatud sama PreservCyti lahuses PAP-vedelproovi analüüsimiseks nii enne kui ka pärast komplektiga ThinPrep Pap töötlemist.
- K. Selliste PreservCyti lahuses PAP-vedelproovide, mida on töödeldud muude instrumentidega kui ThinPrep protsessor, ei ole Aptima analüüsides kasutamiseks hinnatud.
- L. Patsiendi kogutud vaginaalsed kaapeproovid on variant naiste skriinimiseks, kelle puhul pole muul põhjusel vaagnauuringud näidustatud.
- M. Patsiendi kogutava vaginaalse kaapeproovi vahend on kasutamiseks üksnes kliinilistes tingimustes, kus protseduuride ja ettevaatusabinõude selgitamiseks on saadaval tugi/nõustamine.
- N. Analüüs Aptima Combo 2 ei ole valideeritud kasutamiseks proovidega, mida patsiendid on võtnud kodus.
- O. Süsteemi Panther toimivust kõrgemal kui 6561 jalga (2000 m) pole hinnatud.

- P. Pole mingeid tõendeid nukleiinhapete PreservCyti lahuses lagunemise kohta. Kui PreservCyti lahuses PAP-vedelproovis on vähe CT ja GC rakumaterjali, võib see rakumaterjal ebaühtlaselt jaotuda. Võrreldes otsese proovivõtuga Aptima proovimaterjalide transpordisöötme abil, põhjustab PreservCyti lahuse lisamaht proovimaterjali suuremat lahjenemist. Need tegurid võivad mõjutada võimet tuvastada kogutud materjalis väikesearvulisi organisme. Kui proovimaterjali negatiivne tulemus ei sobi kliinilise pildiga, võib vajalik olla uue proovimaterjali kogumine.
- Q. Kliendid peavad LIS-i ülekandmise protseduuri sõltumatult valideerima.
- R. Naiste esmased uriiniproovid on aktsepteeritavad, kuid neist võib tuvastada kuni 10% vähem CT-/GC-nakkusi võrreldes vaginaalsete ja endotservikaalsete kaapeproovidega (5).

Oodatavad väärtused

Levimus

CT ja GC levimus patsientide populatsioonides sõltub riskiteguritest nagu vanus, sugu, sümptomite esinemine või puudumine, kliiniku tüüp ja infektsioonide tuvastamiseks kasutatava analüüsi tundlikkus. Kolme CT- ja GC-haiguse tulemuste positiivsuse kokkuvõtte, nagu on määratud Pantheri süsteemi Aptima Combo 2 analüüsiga, on toodud nelja multitsentrilise kliinilise uuringu põhjal loodud tabelites 1, 2, 3 ja 4 tervishoiuasutuse järgi ja üldiselt.

Tabel 1 Kliiniline uuring 1. CT- ja GC-nakkuste positiivsus, mis on määratud Aptima Combo 2 analüüsiga meeste ureetra kaape-, vaginaalse kaape-, PreservCyti lahuses PAP-vedel- ja endotservikaalse kaapeproovides tervishoiuasutuse järgi

Asu koh	Positiivsuse % (positiivsete arv / kehtiva tulemusega testitute arv)											
	MS			CVS/PVS			PCyt			FS		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	0 (-)	0 (-)	0 (-)	9,9 (21/212)	3,3 (7/212)	3,8 (8/212)	8,9 (20/225)	2,7 (6/225)	3,1 (7/225)	10,4 (20/193)	3,1 (6/193)	3,6 (7/193)
2	13,9 (28/202)	5,9 (12/202)	3,0 (6/202)	8,3 (19/230)	3,9 (9/230)	1,3 (3/230)	8,8 (21/239)	4,6 (11/239)	0,8 (2/239)	8,2 (19/231)	4,8 (11/231)	0,9 (2/231)
3	1,3 (1/76)	1,3 (1/76)	0,0 (0/76)	2,7 (6/222)	0,5 (1/222)	0,0 (0/222)	3,1 (7/226)	0,4 (1/226)	0,0 (0/226)	2,7 (6/223)	0,4 (1/223)	0,0 (0/223)
4	24,4 (33/135)	1,5 (2/135)	4,4 (6/135)	11,7 (40/342)	1,5 (5/342)	1,2 (4/342)	10,2 (35/342)	1,5 (5/342)	0,9 (3/342)	11,3 (38/337)	1,8 (6/337)	0,9 (3/337)
5	0 (-)	0 (-)	0 (-)	4,5 (1/22)	0,0 (0/22)	0,0 (0/22)	4,8 (1/21)	0,0 (0/21)	0,0 (0/21)	4,3 (1/23)	0,0 (0/23)	0,0 (0/23)
6	21,5 (28/130)	5,4 (7/130)	0,8 (1/130)	11,9 (13/109)	3,7 (4/109)	0,9 (1/109)	8,7 (10/115)	1,7 (2/115)	0,9 (1/115)	8,8 (10/114)	1,8 (2/114)	0,9 (1/114)
7	16,7 (1/6)	0,0 (0/6)	0,0 (0/6)	3,2 (5/157)	2,5 (4/157)	0,6 (1/157)	2,5 (4/161)	2,5 (4/161)	0,6 (1/161)	2,6 (4/152)	2,6 (4/152)	0,7 (1/152)
Kõik	16,6 (91/549)	4,0 (22/549)	2,4 (13/549)	8,1 (105/1294)	2,3 (30/1294)	1,3 (17/1294)	7,4 (98/1329)	2,2 (29/1329)	1,1 (14/1329)	7,7 (98/1273)	2,4 (30/1273)	1,1 (14/1273)

CVS = klinitsisti kogutud vaginaalne kaapeproov, FS = naiste endotservikaalne kaapeproov, MS = meeste ureetra kaapeproov, PCyt = PreservCyti lahuses PAP-vedelproov, PVS = patsiendi kogutud vaginaalne kaapeproov.

Tabel 2 Kliiniline uuring 1 ja kliiniline uuring 2. CT- ja GC-nakkuste positiivsus, mis on määratud Aptima Combo 2 analüüsiga meeste uriiniproovides tervishoiuasutuse järgi

Asukoht	Positiivsuse % (positiivsete arv / kehtiva tulemusega testitute arv)		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	6,0 (6/100)	0,0 (0/100)	0,0 (0/100)
2	3,0 (2/67)	3,0 (2/67)	0,0 (0/67)
3	0,0 (0/109)	0,9 (1/109)	0,0 (0/109)
4	13,0 (13/100)	3,0 (3/100)	1,0 (1/100)
5	13,6 (17/125)	5,6 (7/125)	0,0 (0/125)
6	15,1 (43/284)	7,0 (20/284)	2,1 (6/284)
7	1,4 (3/212)	0,9 (2/212)	0,0 (0/212)
8	1,3 (1/75)	0,0 (0/75)	0,0 (0/75)
9	16,7 (42/251)	5,2 (13/251)	3,2 (8/251)
10	20,5 (17/83)	1,2 (1/83)	0,0 (0/83)
11	4,1 (6/146)	0,7 (1/146)	0,7 (1/146)
12	14,3 (16/112)	4,5 (5/112)	2,7 (3/112)
13	8,9 (10/112)	2,7 (3/112)	2,7 (3/112)
14	7,7 (2/26)	0,0 (0/26)	0,0 (0/26)
Kõik	9,9 (178/1802)	3,2 (58/1802)	1,2 (22/1802)

Märkus. CT ja GC positiivsust hinnati kliinilise uuringu 2 sümptomitega meeste uriiniproovide ja mõlema uuringu asümptomaatiliste meeste uriiniproovide põhjal.

Tabel 3 Kliiniline uuring 3. CT- ja GC-nakkuste positiivsus, mis on määratud Aptima Combo 2 analüüsiga naiste uriiniproovides tervishoiuasutuse järgi

Asukoht	Positiivsuse % (positiivsete arv / kehtiva tulemusega testitute arv)		
	CT+/GC–	CT–/GC+	CT+/GC+
1	14,8 (23/155)	3,2 (5/155)	1,9 (3/155)
2	2,5 (5/199)	0,0 (0/199)	0,0 (0/199)
3	2,0 (4/199)	0,0 (0/199)	0,0 (0/199)
4	6,3 (5/79)	0,0 (0/79)	0,0 (0/79)
5	5,1 (5/99)	0,0 (0/99)	0,0 (0/99)
6	9,8 (15/153)	2,0 (3/153)	2,0 (3/153)
7	7,3 (18/247)	0,0 (0/247)	0,0 (0/247)
8	7,4 (14/189)	1,1 (2/189)	0,0 (0/189)
9	6,7 (6/90)	0,0 (0/90)	1,1 (1/90)
10	6,1 (6/99)	0,0 (0/99)	0,0 (0/99)
11	3,2 (3/93)	0,0 (0/93)	0,0 (0/93)
12	0,0 (0/97)	0,0 (0/97)	0,0 (0/97)
13	8,7 (26/299)	1,0 (3/299)	0,3 (1/299)
14	4,6 (9/196)	0,0 (0/196)	0,0 (0/196)
15	5,0 (5/100)	0,0 (0/100)	0,0 (0/100)
16	8,8 (23/261)	1,5 (4/261)	0,8 (2/261)
17	20,0 (5/25)	4,0 (1/25)	0,0 (0/25)
Kõik	6,7 (172/2580)	0,7 (18/2580)	0,4 (10/2580)

Tabel 4 Kliiniline uuring 4. CT- ja GC-nakkuste positiivsus, mis on määratud Aptima Combo 2 analüüsiga rektaalsete ja kurgu kaapeproovides tervishoiuasutuse järgi

Asukoht	Positiivsuse % (positiivsete arv / kehtiva tulemusega testitute arv)					
	RS			TS		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	10,6 (15/141)	6,4 (9/141)	2,1 (3/141)	2,8 (4/143)	9,8 (14/143)	0,0 (0/143)
2	6,3 (14/223)	1,3 (3/223)	0,4 (1/223)	0,4 (1/225)	1,3 (3/225)	0,0 (0/225)
3	4,5 (16/357)	4,5 (16/357)	3,4 (12/357)	0,8 (3/363)	5,5 (20/363)	0,3 (1/363)
4	1,8 (2/110)	0,9 (1/110)	0,0 (0/110)	0,9 (1/112)	1,8 (2/112)	0,0 (0/112)
5	4,2 (14/332)	3,6 (12/332)	2,4 (8/332)	1,5 (5/333)	4,5 (15/333)	0,6 (2/333)
6	2,5 (10/395)	5,8 (23/395)	0,8 (3/395)	1,0 (4/398)	7,8 (31/398)	0,3 (1/398)
7	5,5 (16/290)	5,5 (16/290)	3,4 (10/290)	1,7 (5/288)	9,7 (28/288)	0,3 (1/288)
8	10,9 (40/366)	6,3 (23/366)	1,6 (6/366)	4,1 (15/367)	10,4 (38/367)	0,3 (1/367)
9	9,8 (34/348)	12,9 (45/348)	4,6 (16/348)	1,7 (6/355)	17,2 (61/355)	0,8 (3/355)
Kõik	6,3 (161/2562)	5,8 (148/2562)	2,3 (59/2562)	1,7 (44/2584)	8,2 (212/2584)	0,3 (9/2584)

RS = rektaalne kaapeproov, TS = kurgu kaapeproov

Märkus. CT ja GC positiivsust hinnati kliinilise uuringu 4 sümptomitega ja asümptomaatiliste katsealuste rektaalsete ja kurgu kaapeproovide põhjal.

Hüpoteetilise levimuse määra positiivsed ja negatiivsed ennustavad väärtused

Analüüsi Aptima Combo 2 erinevate levimusmäärade hinnangulised positiivsed ja negatiivsed ennustatavad väärtused (PPV ja NPV) on iga proovitüübi kohta näidatud tabelis Tabel 5. Iga proovitüübi jaoks on PPV ja NPV tuletatud erinevast hüpoteetilisest levimuse määrast, kasutades kolme multitsentrilise kliinilise uuringu tundlikkuse ja spetsiifilisuse hinnanguid (vt tabelid 6, 8, 12 ja 14).

Tabel 5 Hüpoteetilise levimuse määra positiivsed ja negatiivsed ennustatavad väärtused proovimaterjali tüübi alusel

Proovimaterjali tüüp	Hüpoteetiline Levimus (%)	CT detektsioon		GC detektsioon	
		PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Kliinitsisti kogutud vaginaalne kaapeproov / patsiendi kogutud vaginaalne kaapeproov	1	38,9	100	70,6	100
	2	56,3	99,9	82,9	100
	5	76,8	99,9	92,6	99,9
	10	87,5	99,7	96,3	99,7
	15	91,7	99,5	97,7	99,6
	20	94,0	99,3	98,3	99,4
	25	95,5	99,1	98,8	99,2
PreservCyti lahuses PAP-vedelproov	1	100	100	100	100
	2	100	100	100	100
	5	100	99,9	100	100
	10	100	99,8	100	100
	15	100	99,7	100	100
	20	100	99,6	100	100
	25	100	99,4	100	100
Naiste endotservikaalne kaapeproov	1	58,5	100	85,8	100
	2	74,0	99,9	92,4	100
	5	88,0	99,9	96,9	100
	10	93,9	99,7	98,5	100
	15	96,1	99,5	99,1	100
	20	97,2	99,3	99,3	100
	25	97,9	99,1	99,5	100
Meeste ureetra kaapeproov	1	53,1	100	100	100
	2	69,6	100	100	100
	5	85,5	100	100	100
	10	92,6	100	100	100
	15	95,2	100	100	100
	20	96,6	100	100	100
	25	97,4	100	100	100
Meeste uriin	1	83,6	100	77,4	100
	2	91,2	99,9	87,4	100
	5	96,4	99,7	94,7	99,9
	10	98,2	99,5	97,4	99,9
	15	98,9	99,2	98,4	99,8
	20	99,2	98,8	98,8	99,7
	25	99,4	98,4	99,1	99,6
Rektaalne kaapeproov	1	46,5	99,9	64,2	100
	2	63,7	99,8	78,4	99,9
	5	81,9	99,6	90,3	99,9
	10	90,5	99,1	95,2	99,7
	15	93,8	98,5	96,9	99,6
	20	95,6	97,9	97,8	99,4
	25	96,6	97,3	98,3	99,2

Tabel 5 Hüpoteetilise levimuse määra positiivsed ja negatiivsed ennustatavad väärtused proovimaterjali tüübi alusel (Jätkub)

Proovimaterjali tüüp	Hüpoteetiline Levimus (%)	CT detektsioon		GC detektsioon	
		PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Kurgu kaapeproov	1	73,8	99,9	48,0	100
	2	85,1	99,8	65,1	99,9
	5	93,6	99,4	82,8	99,8
	10	96,9	98,7	91,0	99,6
	15	98,0	98,0	94,2	99,3
	20	98,6	97,1	95,8	99,0
	25	98,9	96,2	96,8	98,7

Märkus. Aptima Combo 2 analüüsi toimivuse hindamiseks kasutati vaginaalset kaapeproovi, PreservCyti lahuses PAP-vedelproovi, naiste endotservikaalset kaapeproovi ja meeste ureetra kaapeproovi tulemusi kliinilisest uuringust 1, sümptomitega meeste uriiniproovi tulemusi kliinilisest uuringust 2, asümptomaatiliste meeste uriiniproovi tulemusi kliinilisest uuringust 1 ja 2 ning rektaalse kaapeproovi ja kurgu kaapeproovi tulemusi kliinilisest uuringust 4.

Kliiniline toimivus

Esialgsed kliinilised uuringud Aptima Combo 2 analüüsi tundlikkuse, spetsiifilisuse ja ennustavate väärtuste kindlakstegemiseks viidi lõpule poolautomaatse DTS-süsteemi abil. Seejärel integreeriti analüüs täielikult automatiseeritud Tigris DTS-süsteemi ja viidi lõpuks üle täielikult automatiseeritud Pantheri süsteemi.

Multitsentriline kliiniline uuring (17) viidi läbi DTS-süsteemi abil, et uurida analüüsi tundlikkust ja spetsiifilisust, kasutades naispatsientidelt kogutud endotservikaalseid kaape- ja uriiniproove. Aptima Combo 2 analüüsi tulemusi võrreldi patsiendi nakatatuses olekuga 1391 patsiendil CT tuvastamiseks ja 1484 patsiendil GC tuvastamiseks.

CT tuvastamiseks olid endotservikaalsete kaapeproovide tundlikkus ja spetsiifilisus vastavalt 94,2% (95% usaldusvahemik (CI): 90,1–97,0%) ja 97,6% (95% CI: 96,6–98,4%). Võrdluseks, uriiniproovide tundlikkus ja spetsiifilisus oli 94,7% (95% CI: 90,7–97,3%) ja 98,9% (95% CI: 98,1–99,4%).

GC tuvastamiseks olid endotservikaalsete kaapeproovide tundlikkus ja spetsiifilisus vastavalt 99,2% (95% usaldusvahemik (CI): 95,7–100%) ja 98,7% (95% CI: 98,0–99,3%). Võrdluseks, uriiniproovide tundlikkus ja spetsiifilisus oli 91,3% (95% CI: 85,0–95,6%) ja 99,3% (95% CI: 98,6–99,6%).

Järgnevaid kliinilisi uuringuid Aptima Combo 2 analüüsi toimivuse uurimiseks süsteemis Panther kirjeldatakse üksikasjalikult allpool.

Viidi läbi neli kliinilist uuringut. Aptima Combo 2 analüüsi kliinilist toimivust hinnati meeste ureetra kaape-, vaginaalse kaape-, PreservCyti lahuses PAP-vedel- ja endotservikaalsete kaapeproovidega kliinilises uuringus 1, meeste uriiniproovidega kliinilises uuringus 2, naiste uriiniproovidega kliinilises uuringus 3 ja rektaalsete ja kurgu kaapeproovidega kliinilises uuringus 4.

Kliiniline uuring 1. Vaginaalsete kaape-, PreservCyti lahuses PAP-vedel-, naiste endotservikaalsete kaape- ja meeste ureetra kaapeproovide kliiniline uuring²

Prospektiivne multitsentriline uuring viidi läbi, et määrata kindlaks analüüsi Aptima Combo 2 toimivusnäitajad süsteemis Panther. Proovid koguti sümptomitega ja asümptomaatilistelt meestelt (n=580) ja naistelt (n=1332), kes kaasati seitsmest geograafiliselt ja etniliselt erinevast USA kliinilisest keskusest, sh sünnitusabi ja günekoloogia, pereplaneerimise, rahvatervise ja suguhaiguste kliinikutest. Katsealune klassifitseeriti sümptomitega, kui ta teavitas sümptomitest. Katsealused klassifitseeriti asümptomaatilisteks, kui sümptomitest ei teavitatud. 580 meessoost katsealusest ei olnud ükski alla 18-aastane, 72 olid 18–20-aastased, 201 olid 21–25-aastased ja 307 olid üle 25-aastased. 1332 naissoost katsealusest 11 olid 14–15-aastased, 59 olid 16–17-aastased, 319 olid 18–20-aastased, 401 olid 21–25-aastased ja 542 olid üle 25-aastased.

Igalt meessoost katsealuselt võeti kuni 2 proovi (1 ureetra kaapeproov, 1 esmane uriiniproov, selles järjekorras) ja igalt naissoost katsealuselt võeti kuni 4 proovi (1 esmane uriiniproov, 1 vaginaalne kaapeproov, 1 PreservCyti lahuses PAP-vedelproov ja 1 endotservikaalne kaapeproov, selles järjekorras). Kõik proovid kogusid klinitsistid, välja arvatud uriiniproovid ja ligikaudu pooled vaginaalne kaapeproovidest, mille katsealune kogus kliinikus. Ligikaudu pooled PreservCyti lahuses PAP-vedelproovidest koguti luuatüüpi seadmega ning pooled spaatli ja tsütoharjaga. Proovid valmistati Aptima analüüsiks ette vastavalt asjakohase Aptima proovivõtukomplekti pakendi juhistele.

2 See uuring hõlmas meeste uriiniproovide analüüsimist Aptima Combo 2 analüüsiga süsteemis Panther, mis ei sisaldanud esialgses toimivustulemuses, kuna uuringu populatsioonis oli GC esinemissagedus vähene.

Kõiki hinnatavaid proove (567 meeste ureetra kaape-, 580 meeste uriini, 1319 vaginaalset kaape-, 1330 PreservCyti lahuses PAP-vedel- ja 1310 endotservikaalset kaapeproovi) analüüsiti Aptima Combo 2 analüüsiga vastavalt süsteemi Panther juhiste. Proovid jaotati kolme labori vahel (kaks välist laborit ja üks ettevõttesisene). Esialgsete kehtetute, ebakindlate või vigaste tulemustega proove analüüsiti uuesti. Kaheksateistkümne (18) meeste ureetra kaape-, 25 vaginaalse kaape-, 1 PreservCyti lahuses PAP-vedel- ja 37 endotservikaalse kaapeproovi lõplikud tulemused olid kehtetud ning need jäeti analüüsist välja. Enamik kehtetuid tulemusi oli tingitud ebapiisavast proovi kogusest. Ühe vaginaalse kaape- ja 1 endotservikaalse kaapeproovi lõplikud CT-tulemused olid ebakindlad ning 1 PreservCyti lahuses PAP-vedelproovi ja 1 endotservikaalse kaapeproovi lõplikud GC-tulemused olid ebakindlad ning need jäeti analüüsist välja.

Nakatunud oleku kindlakstegemiseks analüüsiti meeste ureetra kaape-, meeste ja naiste uriini- ning PreservCyti lahuses PAP-vedelproove CE-märgisega nukleiinhappe amplifikatsioonitestidega (NAAT). Kasutatud nakatunud oleku algoritm tuleneb kahest proovitüübist ja kahest võrdlus-NAAT-ist. Katsealused kategoriseeriti nakatunuteks, kui mõlemas võrdlus-NAAT-is ilmnis positiivne tulemus. Kui naissoost katsealuste positiivsed NAAT-tulemused ilmnisid ainult uriiniproovides, mitte PreservCyti lahuses PAP-vedelproovid puhul, kategoriseeriti katsealune nakatunuks; kuid muude kui uriiniproovide hindamiseks loeti proovid siiski mittenakatunuks. Katsealused, keda ei saanud liigitada nakatunute või mittenakatunute kategooriasse, jäeti toimivusanalüüsist välja.

Lisaks jäeti süsteemis Panther analüüsiga Aptima Combo 2 analüüsitud meeste uriiniproovid toimivusanalüüsist välja GC vähese esinemissageduse tõttu uuringu populatsioonis, eriti asümptomaatilistel isikutel.

Kliiniline uuring 2. Meeste uriiniproovide kliiniline uuring

Prospektiivne multitsentriline uuring viidi läbi, et määrata kindlaks analüüsi Aptima Combo 2 toimivusnäitajad süsteemis Panther meeste uriiniproovides. Proovid koguti sümptomitega ja asümptomaatilistelt meestelt ($n = 1492$), kes kaasati 13 geograafiliselt ja etniliselt erinevast USA kliinilisest uurimiskeskusest ning pereplaneerimise, rahvatervise, meestetervise ja suguhaiguste kliinikutest. Katsealune klassifitseeriti sümptomitega, kui ta teavitas sümptomitest. Katsealused klassifitseeriti asümptomaatilisteks, kui sümptomitest ei teavitatud. 1492 registreeritud katsealusest 14 taandati.

Igalt katsealusest koguti kaks proovi (1 ureetra kaape- ja 1 esmane uriiniproov, selles järjekorras). Ureetra kaapeproovid võttis klinitsist ja uriiniproovid võttis katsealune kliinikus. Iga katsealuse uriiniproovid töödeldi mitmeks prooviks CT/GC analüüsiks erinevate NAAT-idega vastavalt asjakohase proovivõtukomplekti pakendi infolehe juhiste. Pantheri süsteemis Aptima Combo 2 analüüsimiseks mõeldud meeste uriiniproovid jagati kolme välise labori vahel.

Kõiki 1478 mehe, uuringust mittetaandatud katsealuse, uriiniproove analüüsiti Pantheri süsteemis Aptima Combo 2 analüüsiga vastavalt Aptima Combo 2 analüüsi pakendi infolehe juhiste. Esialgsete kehtetute, ebakindlate või vigaste tulemustega proove analüüsiti uuesti. Ühe mehe uriiniproovi lõplik tulemus oli kehtetu ja see jäeti analüüsist välja. Kehtetu tulemus oli tingitud ebapiisavast proovi kogusest. Ülejäänud 1477 hinnatavast meessoost katsealusest 46 olid vanuses 16–17 aastat, 155 olid 18–20-aastased, 524 olid 21–30-aastased, 279 olid 31–40-aastased ja 473 olid üle 40-aastased.

Nakatunud oleku kindlakstegemiseks analüüsiti meeste ureetra kaape- ja uriiniproove heakskiidetud NAAT-idega. Nakatunud oleku algoritm kasutas ureetra kaape- ja uriiniproovi tulemusi ühest võrdlus-CT-st ja GC NAAT-ist ning uriiniproovi tulemusi kahest täiendavast võrdlus-CT-st ja GC NAAT-ist, et genereerida iga analüüdi kohta neli võrdlustulemust. Katsealused kategoriseeriti nakatunuteks, kui vähemalt kahes võrdlus-NAAT-is ilmnis positiivne

tulemus. Katsealused, keda ei saanud liigitada nakatunute või mitternakatunute kategooriasse, jäeti toimivusanalüüsist välja; 1 isiku CT-nakkuse olek oli määramatu ja jäeti CT tuvastamise toimivusanalüüsist välja.

Kliiniline uuring 3. Naiste uriiniproovide kliiniline uuring

Retrospektiivne uuring, milles kasutati varem lõpetatud prospektiivse multitsentrilise kliinilise uuringu tulemusi ja naiste uriiniproovide jääke, viidi läbi, et teha kindlaks Aptima Combo 2 analüüsi toimivusnäitajad süsteemis Panther naiste uriiniproovides. Proovid koguti sümptomitega ja asümptomaatilistelt naistelt (n = 2640), kes kaasati 17 geograafiliselt ja etniliselt erinevast USA kliinilisest keskusest, sh pereplaneerimise, akadeemilistest ja rahvatervise kliinikutest. Katsealune klassifitseeriti sümptomitega, kui ta teavitas sümptomitest. Katsealused klassifitseeriti asümptomaatilisteks, kui sümptomitest ei teavitatud. 2640 registreeritud katsealusest 42 taandati.

Igalt katsealusest kasutati kolme proovi (1 esmane uriiniproov ja 2 vaginaalset kaapeproovi, selles järjekorras). Katsealune kogus uriiniproovid kliinikus ja vaginaalsed kaapeproovid kogus kliinikust. Iga katsealuse uriiniproovid töödeldi mitmeks prooviks CT/GC analüüsiks erinevate NAAT-idega vastavalt asjakohase proovivõtukomplekti pakendi infolehe juhiste. Pantheri süsteemis Aptima Combo 2 analüüsimiseks mõeldud naiste uriiniproovid jagati kolme välise labori vahel.

Naiste uriiniproove analüüsiti heakskiidetud NAAT-idega, et saada liitvõrdlusalgoritmi (CCA) tulemus. CCA kasutas iga analüüdi võrdlustulemuste saamiseks kuni kolme võrdlus-CT ja -GC NAAT-i uriiniproovi tulemusi. Katsealused liigitati positiivseteks, kui 2 3-st võrdlus-NAAT-i tulemusest olid positiivsed, ja negatiivseteks, kui 2 3-st võrdlus-NAAT-i tulemusest olid negatiivsed. Katsealused, keda ei saanud liigitada CCA-positiivseteks või CCA-negatiivseteks, jäeti toimivusanalüüsist välja.

2598-st uuringust mittetaandatud katsealusest 2581 uriiniproove analüüsiti Aptima Combo 2 analüüsiga Pantheri süsteemis vastavalt Aptima Combo 2 analüüsi pakendi infolehe juhiste. Seitsmeteistkümne katsealuse uriiniproovid taandati või neid ei võetud (puuduvad nii CT kui ka GC Aptima Combo 2 analüüsi [Pantheri süsteemi] tulemused). Esialgsete kehtetute, ebakindlate või vigaste tulemustega proove analüüsiti uuesti. Kõigil 2581 proovil olid pärast nõutavat uuesti analüüsimist lõplikud kehtivad tulemused. Ühe proovi CT-tulemus oli korduvalt ebakindel ja ühe proovi GC-tulemus oli korduvalt ebakindel.

2581 katsealusest, kellel olid kehtivad Aptima Combo 2 analüüsi (Pantheri süsteemi) tulemused, oli 2580 katsealusel lõplik CT ja/või GC kombineeritud võrdlusolek ja nende toimivus oli hinnatav; ühel katsealusel oli nii CT kui ka GC kombineeritud võrdlusolek tundmatu ja see ei olnud hinnatav. Ühe hinnatava katsealuse lõplik CT-tulemus (negatiivne GC-tulemus) oli ebakindel ja ühe hinnatava katsealuse lõplik GC-tulemus (negatiivne CT tulemus) oli ebakindel. 2580 hinnatavast katsealusest 47 olid 16–17-aastased, 346 olid 18–20-aastased, 1350 olid 21–30-aastased, 550 olid 31–40-aastased ja 287 olid üle 40-aastased.

2580 hinnatavast katsealusest oli 2572 katsealust CT tuvastamise toimivusanalüüsi jaoks hinnatavad (sh üks, mille tulemus oli ebakindel). Ülejäänud 8 katsealusel oli kombineeritud võrdlusolek CT jaoks tundmatu. 2580 hinnatavast katsealusest oli 2579 katsealust GC tuvastamise toimivusanalüüsi jaoks hinnatavad (sh üks, mille tulemus oli ebakindel). Ülejäänud katsealustel oli kombineeritud võrdlusolek GC jaoks tundmatu. Lõplike ebakindlate tulemustega proovid liigitati CCA tulemuse suhtes valenegatiivseteks (47).

Lisaks tuvastati naiste uriinis 8,3% vähem CT-nakkusi kui vaginaalsetes ja endotservikaalsetes kaapeproovides ja 12,9% vähem GC-nakkusi kui vaginaalsetes kaapeproovides ja 15,2% vähem GC-nakkusi kui endotservikaalsetes kaapeproovides, kui võrrelda patsiendi nakatatusoleku (PIS) algoritmi kasutamisega.

Kliiniline uuring 4. Kurgu ja rektaalsete kaapeproovi kliiniline uuring

Prospektiivne multitsentriline uuring viidi läbi, et määrata kindlaks analüüsi Aptima Combo 2 toimivusnäitajad süsteemis Panther kurgu ja rektaalsetes kaapeproovides. Proovid koguti sümptomitega ja asümptomaatilistelt naistelt ja meestelt, kes kaasati 9 geograafiliselt ja etniliselt erinevast USA kliinilisest keskusest, sh suguhaiguste sõeluuringute ja ravi, pereplaneerimise, üliõpilaste tervise, naiste tervise ja HIV-ravi kliinikud ning kliinikud, mis keskenduvad lesbidele, geidele, biseksuaalidele ja transsoolistele (LGBT). Katsealune klassifitseeriti kurgu ja/või rektaalsetes anatoomilises kohas sümptomitega, kui ta teatas anatoomilistest kohaspetsiifilistest sümptomitest. 2767 registreeritud katsealusest 8 ei lõpetanud kogumiskülastust ja neil polnud proove, mida analüüsimiseks saata, 167 proove analüüsiti, kuid need jäeti välja temperatuurikõikumiste tõttu, mis kahjustasid proovi rikkumatust, ja 1 proove ei analüüsitud vea tõttu.

2591-st mitte välja jäetud katsealusest, kelle vähemalt ühte proovitüüpi analüüsiti, 181 olid 18–20-aastased, 565 olid 21–25-aastased ja 1845 olid üle 25-aastased.

Kliinitsist kogus igalt katsealusest kuni kaheksa proovi: 4 kurgu kaape- ja 4 rektaalset kaapeproovi, mis koguti juhuslikus järjekorras. Proove töödeldi CT/GC analüüsimiseks Aptima Combo 2 analüüsiga ja erinevate NAAT-idega vastavalt asjakohase proovivõtukomplekti pakendi infolehes toodud juhistele.

Anatoomilise koha nakatatus olek (ASIS) määramiseks igas uuritavas anatoomilises kohas kasutati kuni kolme võrdlus-NAAT-i tulemusi, mis olid kinnitatud urogenitaalse CT-/GC-nakkuse tuvastamiseks ja valideeritud kasutamiseks kurgu ja rektaalsetes kaapeproovides. ASIS määrati sama proovitüübi analüüsi tulemuste põhjal. Katsealune liigitati nakatunuks, kui vähemalt kahes võrdlus-NAAT-is oli positiivne tulemus, ja mittenakatunuks, kui vähemalt 2 võrdlustulemustest olid negatiivsed; kolmas (otsustav) võrdlus oli vajalik ainult siis, kui esimesed 2 võrdlustulemust olid vastuolulised.

Kokku testiti Pantheri süsteemis Aptima Combo 2 analüüsiga 5500 proovi, sh 167 katsealuse proovid, mille tulemused jäeti temperatuurikõikumiste tõttu välja. Proovid jagati kahe välise labori vahel. Laboritele anti juhis analüüsida uuesti esialgsete kehtetute, ebakindlate või vigaste tulemustega proove. 5500 analüüsitud proovist 2 (0,04%) esialgsed tulemused olid kehtetud ja 30 (0,55%) olid esialgsed tulemused ebakindlad kas CT või GC puhul. Mõlemaid esialgsete kehtetute tulemustega proove analüüsiti uuesti; üks proov oli kordusanalüüsil CT ja GC suhtes negatiivne ja teine oli kordusanalüüsil kehtetu. 30-st esialgsete ebakindlate tulemustega proovist 5-le kordusanalüüsi ei tehtud, 14 kordusanalüüsi tulemused olid ebakindlad, 5 kordusanalüüsi tulemused olid negatiivsed, 5 kordusanalüüsi tulemused olid positiivsed ja 1 kordusanalüüs oli kehtetu.

2591-st välja jäetud katsealusest, kelle vähemalt ühte proovitüüpi analüüsiti, jäeti toimivusanalüüsides välja järgmised proovid: 6 kurguproovi jäeti CT toimivuse hindamistest välja (4 ei olnud analüüsitud Aptima Combo 2 analüüsiga ja 2 kehtetu/määramatu ASIS-iga); GC toimivuse hindamisest jäeti välja 12 kurguproovi (4 Aptima Combo 2 analüüsi, mille tulemusi ei teatatud, 3 lõplike ebakindlate Aptima Combo 2 analüüsi tulemustega ja 5 kehtetu/määramatu ASIS-iga); 29 rektaalset proovi jäeti CT toimivuse hindamistest välja (2 proovi ei võetud, 1 Aptima Combo 2 analüüsi tulemus oli kehtetu, 9 ei olnud analüüsitud Aptima Combo 2 analüüsiga, 12 Aptima Combo 2 analüüsi lõplikud tulemused olid ebakindlad (2-l neist oli määramatu ASIS) ja 5 kehtetu/määramatu ASIS-iga); ning 22 rektaalset kaapeproovi jäeti GC toimivuse hindamistest välja (2 proovi ei võetud, 1 Aptima Combo 2 analüüsi tulemus oli kehtetu, 9 ei olnud analüüsitud Aptima Combo 2 analüüsiga, 5 Aptima Combo 2 analüüsi lõplikud tulemused olid ebakindlad ja 5 kehtetu/määramatu ASIS-iga).

Chlamydia trachomatis'e toimivuse tulemused

CT tuvastamiseks mõeldud Aptima Combo 2 analüüsi toimivusnäitajaid hinnati iga proovitüübi jaoks ning need on esitatud tabelites 6, 7 ja 8, mis sisaldavad nelja kliinilise uuringu andmeid. Nakatatus oleku algoritm oli neljas kliinilises uuringus erinev (CT-nakatatus oleku algoritmide kohta vt tabeleid 18 kuni 23). Tabelis 6 on näidatud Aptima Combo 2 analüüsi tundlikkust, spetsiifilisust, PPV-d ja NPV-d CT tuvastamiseks ning CT levimust (nakatatus oleku alusel) meeste uriinproovides ja ureetra kaapeproovides ning naiste vaginaalsetes kaape-, endotservikaalsetes kaape-, ja PCyt-proovides.

Tabelis Tabel 7 on näidatud Aptima Combo 2 analüüsi positiivse vastavuse protsent (PPA) ja negatiivse vastavuse protsent (NPA) CT tuvastamiseks naiste uriinproovide CCA põhjal.

Tabelis Tabel 8 on näidatud Aptima Combo 2 analüüsi tundlikkust, spetsiifilisust, PPV-d ja NPV-d CT tuvastamiseks ning CT levimust ASIS-i põhjal kurgu ja rektaalsetes kaapeproovides.

Tabel 6 Aptima Combo 2 analüüsi toimivusnäitajad CT tuvastamiseks naiste ja meeste proovides

Proovimaterjali tüüp ¹	n	TP	FP	TN	FN	Levimuse %	Tundlikkuse % (95% CI) ²	Spetsiifilisuse % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) ³
CVS/PVS	1274	104	18	1149	3	8,4	97,2 (92,1–99,0)	98,5 (97,6–99,0)	85,2 (78,8–90,5)	99,7 (99,3–99,9)
PCyt	1311	112	0	1197	2	8,7	98,2 (93,8–99,5)	100 (99,7–100)	100 (96,9–100)	99,8 (99,4–100)
FS	1254	104	8	1139	3	8,5	97,2 (92,1–99,0)	99,3 (98,6–99,6)	92,9 (87,1–96,7)	99,7 (99,3–99,9)
MS	549	100	4	445	0	18,2	100 (96,3–100)	99,1 (97,7–99,7)	96,2 (90,8–98,9)	100 (99,2–100)
MU	1799	197	3	1589	10	11,5	95,2 (91,3–97,4)	99,8 (99,4–99,9)	98,5 (95,8–99,7)	99,4 (98,9–99,7)

CI = usaldusvahemik, CVS = kliinitsisti võetud vaginaalne kaapeproov, FN = valenegatiivne, FP = valepositiivne, FS = naiste endotservikaalne kaapeproov, MS = meeste ureetra kaapeproov, MU = meeste uriin, NPV = negatiivne ennustav väärtus, PCyt = PreservCyti lahuses PAP-vedelproov, PPV = positiivne ennustav väärtus, Prev = levimus, PVS = patsiendi kogutud vaginaalne kaapeproov, TN = tõene negatiivne, TP = tõene positiivne.

¹ Meeste ureetra kaape-, vaginaalsetes kaape-, PreservCyti lahuses PAP-vedel- ja endotservikaalsetes kaapeproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 1. Sümptomitega meeste uriinproovi tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 2 ja asümptomaatiliste meeste uriinproovi tulemused kliinilistest uuringutest 1 ja 2.

² Tulemuste CI.

³ PPV 95% CI arutati täpsest 95% CI-st positiivse tõenäosussuhte jaoks, NPV 95% CI arutati täpsest 95% CI-st negatiivse tõenäosussuhte jaoks.

Tabel 7 Aptima Combo 2 analüüsi toimivusnäitajad CT tuvastamiseks naiste uriinproovides

Proovimaterjali tüüp ¹	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	PPA % (95% CI) ³	NPA % (95% CI) ³
FU	2572	174	5	2391	2	98,9 (96,0–99,7)	99,8 (99,5–99,9)

AC2 = Aptima Combo 2 analüüs, CCA = liitvõrdlusalgoritm, CI = usaldusvahemik, FU = naiste uriin, NPA = negatiivse vastavuse protsent, PPA = positiivse vastavuse protsent.

¹ Sümptomitega ja asümptomaatiliste naiste uriinproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 3.

² Sisaldab Panther AC2 analüüsi ebakindlaid tulemusi. AC2 analüüsi ebakindlaid tulemusi peetakse määramatuks; tuleks võtta uus proov.

³ Tulemuste CI.

Tabel 8 Aptima Combo 2 analüüsi toimivusnäitajad CT tuvastamiseks rektaalsetes ja kurgu kaapeproovides

Proovimaterjali tüüp ¹	n	TP	FP	TN	FN	Levimuse %	Tundlikkuse % (95% CI) ²	Spetsiifilisuse % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) ³
RS	2562	197	25	2322	18	8,4	91,6 ⁴ (87,2–94,6)	98,9 ⁴ (98,4–99,3)	88,7 (84,4–92,3)	99,2 (98,8–99,5)
TS	2585	45	8	2526	6	2,0	88,2 (76,6–94,5)	99,7 (99,4–99,8)	84,9 (74,5–92,5)	99,8 (99,5–99,9)

CI = usaldusvahemik, FN = valenegatiivne, FP = valepositiivne, NPV = negatiivne ennustatav väärtus, PPV = positiivne ennustatav väärtus, Prev = levimus, RS = rektaalne kaapeproov, TN = tõene negatiivne, TP = tõene positiivne, TS = kurgu kaapeproov.

¹ Rektaalsete ja kurgu kaapeproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 4.

² Tulemuste CI.

³ PPV 95% CI arvutati täpsest 95% CI-st positiivse tõenäosussuhte jaoks, NPV 95% CI arvutati täpsest 95% CI-st negatiivse tõenäosussuhte jaoks.

⁴ Ebakindlad tulemused välistatud; ebakindlate tulemuste protsent on 0,4% (10/2572). Kui kõiki ebakindlaid tulemusi peetakse vastuolulisteks tulemusteks (nt valepositiivsed või valenegatiivsed), on tundlikkus 89,5% (197/220), 95% CI: 84,8–92,9% ja spetsiifilisus = 98,7% (2322/2352), 95% CI: 98,2–99,1%.

Tabelis Tabel 9 on näidatud Aptima Combo 2 analüüsi tundlikkust, spetsiifilisust, PPV-d ja NPV-d CT tuvastamiseks ning CT levimust (nakatatus oleku alusel) meeste uriiniproovides ja ureetra kaapeproovides ning naiste vaginaalsetes kaape-, endotservikaalsetes kaape-, ja PCyt-proovides sümptomi oleku järgi. CT levimus oli sümptomitega meestel ja naistel kõrgem kui asümptomaatilistel katsealustel.

Tabelis Tabel 10 on näidatud Aptima Combo 2 analüüsi PPA ja NPA CT tuvastamiseks naiste uriiniproovide CCA põhjal sümptomite oleku järgi.

Tabelis Tabel 11 on näidatud Aptima Combo 2 analüüsi tundlikkust, spetsiifilisust, PPV-d ja NPV-d, mis põhinevad ASIS-il kurgu kaapeproovides ja rektaalsetes kaapeproovides sümptomite oleku järgi. CT levimus oli sümptomitega katsealustel kõrgem kui asümptomaatilistel katsealustel.

Tabel 9 Aptima Combo 2 analüüsi toimivusnäitajad CT tuvastamiseks sümptomite oleku järgi naiste ja meeste proovides

Proovimaterjali tüüp ¹	Sümptomi olek	n	TP	FP	TN	FN	Levimuse %	Tundlikkuse % (95% CI) ²	Spetsiifilisuse % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) ³
CVS/PVS	Sym	810	73	8	729	0	9,0	100 (95,0–100)	98,9 (97,9–99,4)	90,1 (82,3–95,5)	100 (99,5–100)
	Asym	464	31	10	420	3	7,3	91,2 (77,0–97,0)	97,7 (95,8–98,7)	75,6 (63,1–86,2)	99,3 (98,1–99,8)
PCyt	Sym	838	76	0	762	0	9,1	100 (95,2–100)	100 (99,5–100)	100 (95,4–100)	100 (99,5–100)
	Asym	473	36	0	435	2	8,0	94,7 (82,7–98,5)	100 (99,1–100)	100 (91,1–100)	99,5 (98,5–99,9)
FS	Sym	794	71	5	718	0	8,9	100 (94,9–100)	99,3 (98,4–99,7)	93,4 (85,9–97,8)	100 (99,5–100)
	Asym	460	33	3	421	3	7,8	91,7 (78,2–97,1)	99,3 (97,9–99,8)	91,7 (79,9–98,0)	99,3 (98,1–99,8)
MS	Sym	238	59	1	178	0	24,8	100 (93,9–100)	99,4 (96,9–99,9)	98,3 (91,5–100)	100 (98,0–100)
	Asym	311	41	3	267	0	13,2	100 (91,4–100)	98,9 (96,8–99,6)	93,2 (82,5–98,5)	100 (98,7–100)
MU	Sym	497	85	1	406	5	18,1	94,4 (87,6–97,6)	99,8 (98,6–100)	98,8 (94,1–100)	98,8 (97,3–99,6)
	Asym	1302	112	2	1183	5	9,0	95,7 (90,4–98,2)	99,8 (99,4–100)	98,2 (94,1–99,8)	99,6 (99,1–99,9)

Asym = asümptomaatiline, CI = usaldusvahemik, CVS = klinitsisti võetud vaginaalne kaapeproov, FN = valenegatiivne, FP = valepositiivne, FS = naiste endotservikaalne kaapeproov, MS = meeste ureetra kaapeproov, MU = meeste uriin, NPV = negatiivne ennustav väärtus, PCyt = PreservCyti lahuses PAP-vedelproov, PPV = positiivne ennustav väärtus, Prev = levimus, PVS = patsiendi kogutud vaginaalne kaapeproov, Sym = sümptomitega, TN = tõene negatiivne, TP = tõene positiivne.

¹ Meeste ureetra kaape-, vaginaalsete kaape-, PreservCyti lahuses PAP-vedel- ja endotservikaalsete kaapeproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 1. Sümptomitega meeste uriiniproovi tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 2 ja asümptomaatiliste meeste uriiniproovi tulemused kliinilistest uuringutest 1 ja 2.

² Tulemuste CI.

³ PPV 95% CI arvutati täpsest 95% CI-st positiivse tõenäosussuhte jaoks, NPV 95% CI arvutati täpsest 95% CI-st negatiivse tõenäosussuhte jaoks.

Tabel 10 Aptima Combo 2 analüüsi toimivusnäitajad CT tuvastamiseks sümptomite oleku järgi naiste uriinproovides

Proovimaterjali tüüp ¹	Sümptomi olek	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	PPA % (95% CI) ³	NPA % (95% CI) ³
FU	Sym	1379	109	2 ⁴	1267 ⁵	1	99,1 (95,0–99,8)	99,8 (99,4–100)
	Asym	1193	65	3 ⁶	1124 ⁷	1 ²	98,5 (91,9–99,7)	99,7 (99,2–99,9)

AC2 = Aptima Combo 2 analüüs Asym = asümptomaatiline, CCA = liitvõrdlusalgoritm, CI = usaldusvahemik, FU = naiste uriin, NPA = negatiivse vastavuse protsent, PPA = positiivse vastavuse protsent, Sym = sümptomitega.

¹ Sümptomitega ja asümptomaatiliste naiste uriinproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 3.

² Sisaldab Panther AC2 analüüsi ebakindlaid tulemusi. AC2 analüüsi ebakindlaid tulemusi peetakse määratatuks; tuleks võtta uus proov.

³ Tulemuste CI.

⁴ 2/2 katsealuse vaginaalse kaapeproovi CT tulemused olid positiivsed mõlemas võrdlus-NAAT-is.

⁵ 38/1267 katsealuse vähemalt üks vaginaalne kaapeproovi CT tulemus oli positiivne võrdlus-NAAT-i alusel; 11/1267 katsealuse üks või mitu vaginaalse kaapeproovi võrdlustulemust ei olnud kättesaadavad; 1218/1267 katsealuse vaginaalse kaapeproovi võrdlustulemused olid negatiivsed.

⁶ 1/3 katsealuse vaginaalse kaapeproovi CT tulemused olid positiivsed mõlemas võrdlus-NAAT-is; 2/3 katsealuse vaginaalse kaapeproovi võrdlustulemused olid negatiivsed.

⁷ 20/1124 katsealuse vähemalt üks vaginaalne kaapeproovi CT tulemus oli positiivne võrdlus-NAAT-i alusel; 11/1124 katsealuse üks või mitu vaginaalse kaapeproovi võrdlustulemust ei olnud kättesaadavad; 1093/1124 katsealuse vaginaalse kaapeproovi võrdlustulemused olid negatiivsed.

Tabel 11 Aptima Combo 2 analüüsi toimivusnäitajad CT tuvastamiseks sümptomite oleku järgi rektaalsetes ja kurgu kaapeproovides

Proovimaterjali tüüp ¹	Sümptom Olek	n	TP	FP	TN	FN	Levimuse %	Tundlikkuse % (95% CI) ²	Spetsiifilisuse % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) ³
RS	Sym	190	23	2	164	1	12,6	95,8 ⁴ (79,8–99,3)	98,8 ⁴ (95,7–99,7)	92,0 (77,0–98,8)	99,4 (97,0–100)
	Asym	2372	174	23	2158	17	8,1	91,1 ⁵ (86,2–94,4)	98,9 ⁵ (98,4–99,3)	88,3 (83,6–92,1)	99,2 (98,8–99,5)
TS	Sym	306	9	1	296	0	2,9	100 (70,1–100)	99,7 (98,1–99,9)	90,0 (61,9–99,7)	100 (99,0–100)
	Asym	2279	36	7	2230	6	1,8	85,7 (72,2–93,3)	99,7 (99,4–99,8)	83,7 (71,9–92,4)	99,7 (99,5–99,9)

CI = usaldusvahemik, valenegatiivne, FP = valepositiivne, NPV = negatiivne ennustatav väärtus, PPV = positiivne ennustatav väärtus, Prev = levimus, RS = rektaalne kaapeproov, Sym = sümptomitega, TN = tõene negatiivne, TP = tõene positiivne, TS = kurgu kaapeproov.

¹ Rektaalsete ja kurgu kaapeproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 4.

² Tulemuste CI.

³ PPV 95% CI arvutati täpsest 95% CI-st positiivse tõenäosussuhte jaoks, NPV 95% CI arvutati täpsest 95% CI-st negatiivse tõenäosussuhte jaoks.

⁴ Ebakindlad tulemused välistatud; ebakindlate tulemuste protsent on 0,5% (1/191). Kui kõiki ebakindlaid tulemusi peetakse vastuolulisteks tulemusteks (nt valepositiivsed või valenegatiivsed), on tundlikkus 95,8% (23/24), 95% CI: 79,8–99,3% ja spetsiifilisus = 98,2% (164/167), 95% CI: 94,9–99,4%.

⁵ Ebakindlad tulemused välistatud; ebakindlate tulemuste protsent on 0,4% (9/2381). Kui kõiki ebakindlaid tulemusi peetakse vastuolulisteks tulemusteks (nt valepositiivsed või valenegatiivsed), on tundlikkus 88,8% (174/196), 95% CI: 83,6–92,5% ja spetsiifilisus = 98,8 (2158/2185), 95% CI: 98,2–99,1%.

Neisseria gonorrhoeae toimivuse tulemused

GC tuvastamiseks mõeldud Aptima Combo 2 analüüsi toimivusnäitajaid hinnati iga proovitüübi jaoks ning need on esitatud tabelites 12, 13 ja 14, mis sisaldavad nelja kliinilise uuringu andmeid. Nakatatus oleku algoritm oli neljas kliinilises uuringus erinev (GC-nakatatus oleku algoritmide kohta vt tabeleid 24 kuni 29). Tabelis Tabel 12 on näidatud Aptima Combo 2 analüüsi tundlikkust, spetsiifilisust, PPV-d ja NPV-d GC tuvastamiseks ning GC levimust (nakatatus oleku alusel) meeste uriiniproovides ja ureetra kaapeproovides ning naiste vaginaalsetes kaape-, endotservikaalsetes kaape-, ja PCyt-proovides.

Tabelis Tabel 13 on näidatud Aptima Combo 2 analüüsi PPA ja NPA GC tuvastamiseks naiste uriiniproovide CCA põhjal.

Tabelis Tabel 14 on näidatud Aptima Combo 2 analüüsi tundlikkust, spetsiifilisust, PPV-d ja NPV-d GC tuvastamiseks ning GC levimust ASIS-i põhjal rektaalsetes ja kurgu kaapeproovides.

Tabel 12 Aptima Combo 2 analüüsi toimivusnäitajad GC tuvastamiseks naiste ja meeste proovides

Proovimaterjali tüüp ¹	n	TP	FP	TN	FN	Levimuse %	Tundlikkuse % (95% CI) ²	Spetsiifilisuse % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) ³
CVS/PVS	1258	42	5	1210	1	3,4	97,7 (87,9–99,6)	99,6 (99,0–99,8)	89,4 (78,6–96,1)	99,9 (99,6–100)
PCyt	1293	43	0	1250	0	3,3	100 (91,8–100)	100 (99,7–100)	100 (92,1–100)	100 (99,7–100)
FS	1238	42	2	1194	0	3,4	100 (91,6–100)	99,8 (99,4–100)	95,5 (85,4–99,4)	100 (99,7–100)
MS	546	34	0	512	0	6,2	100 (89,8–100)	100 (99,3–100)	100 (90,2–100)	100 (99,3–100)
MU	1797	75	5	1716	1	4,2	98,7 (92,9–99,8)	99,7 (99,3–99,9)	93,8 (86,7–97,8)	99,9 (99,7–100)

CI = usaldusvahemik, CVS = klinitsisti võetud vaginaalne kaapeproov, FN = valenegatiivne, FP = valepositiivne, FS = naiste endotservikaalne kaapeproov, MS = meeste ureetra kaapeproov, MU = meeste uriin, NPV = negatiivne ennustav väärtus, PCyt = PreservCyti lahuses PAP-vedelproov, PPV = positiivne ennustav väärtus, Prev = levimus, PVS = patsiendi kogutud vaginaalne kaapeproov, TN = tõene negatiivne, TP = tõene positiivne.

¹ Vaginaalsetes kaape-, PreservCyti lahuses PAP-vedel-, endotservikaalsetes kaape- ja meeste ureetra kaapeproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 1. Sümptomitega meeste uriiniproovi tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 2 ja asümptomaatiliste meeste uriiniproovi tulemused kliinilistest uuringutest 1 ja 2.

² Tulemuste CI.

³ PPV 95% CI arutati täpsest 95% CI-st positiivse tõenäosussuhte jaoks, NPV 95% CI arutati täpsest 95% CI-st negatiivse tõenäosussuhte jaoks.

Tabel 13 Aptima Combo 2 analüüsi toimivusnäitajad GC tuvastamiseks naiste uriiniproovides

Proovimaterjali tüüp ¹	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	PPA % (95% CI) ³	NPA % (95% CI) ³
FU	2579	28	0	2550	1	96,6 (82,8–99,4)	100 (99,8–100)

AC2 = Aptima Combo 2 analüüs, CCA = liitvõrdlusalgoritm, CI = usaldusvahemik, FU = naiste uriin, NPA = negatiivse vastavuse protsent, PPA = positiivse vastavuse protsent.

¹ Sümptomitega ja asümptomaatiliste naiste uriiniproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 3.

² Sisaldab Panther AC2 analüüsi ebakindlaid tulemusi. AC2 analüüsi ebakindlaid tulemusi peetakse määramatuks; tuleks võtta uus proov.

³ Tulemuste CI.

Tabel 14 Aptima Combo 2 analüüsi toimivusnäitajad GC tuvastamiseks rektaalsetes ja kurgu kaapeproovides

Proovimaterjali tüüp ¹	n	TP	FP	TN	FN	Levimuse %	Tundlikkuse % (95% CI) ²	Spetsiifilisuse % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) ³
RS	2569	192	13	2359	5	7,7	97,5 ⁴ (94,2–98,9)	99,5 ⁴ (99,1–99,7)	93,7 (89,8–96,4)	99,8 (99,5–99,9)
TS	2579	195	25	2351	8	7,9	96,1 ⁵ (92,4–98,0)	98,9 ⁵ (98,5–99,3)	88,6 (84,2–92,2)	99,7 (99,3–99,9)

CI = usaldusvahemik, valenegatiivne, FP = valepositiivne, NPV = negatiivne ennustatav väärtus, PPV = positiivne ennustatav väärtus, Prev = levimus, RS = rektaalne kaapeproov, TN = tõene negatiivne, TP = tõene positiivne, TS = kurgu kaapeproov.

¹ Rektaalsete ja kurgu kaapeproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 4.

² Tulemuste CI.

³ PPV 95% CI arvutati täpsest 95% CI-st positiivse tõenäosussuhte jaoks, NPV 95% CI arvutati täpsest 95% CI-st negatiivse tõenäosussuhte jaoks.

⁴ Ebakindlad tulemused välistatud; ebakindlate tulemuste protsent on 0,2% (5/2574). Kui kõiki ebakindlaid tulemusi peetakse vastuolulisteks tulemusteks (nt valepositiivsed või valenegatiivsed), on tundlikkus 96,5% (192/199), 95% CI: 92,9–98,3% ja spetsiifilisus = 99,3% (2359/2375), 95% CI: 98,9–99,6%.

⁵ Ebakindlad tulemused välistatud; ebakindlate tulemuste protsent on 0,1% (3/2582). Kui kõiki ebakindlaid tulemusi peetakse vastuolulisteks tulemusteks (nt valepositiivsed või valenegatiivsed), on tundlikkus 96,1% (195/203), 95% CI: 92,4–98,0% ja spetsiifilisus = 98,8% (2351/2379), 95% CI: 98,3–99,2%.

Tabelis Tabel 15 on näidatud Aptima Combo 2 analüüsi tundlikkust, spetsiifilisust, PPV-d ja NPV-d GC tuvastamiseks ning GC levimust (nakatatus oleku alusel) meeste uriiniproovides ja ureetra kaapeproovides ning naiste vaginaalsetes kaape-, endotservikaalsetes kaape-, ja PCyt-proovides sümptomi oleku järgi. GC levimus oli kõrgem sümptomitega meestel, kuid sarnane sümptomitega ja asümptomaatilistel naistel.

Tabelis Tabel 16 on näidatud Aptima Combo 2 analüüsi PPA ja NPA CT tuvastamiseks naiste uriiniproovide CCA põhjal sümptomite oleku järgi.

Tabelis Tabel 17 on näidatud Aptima Combo 2 analüüsi tundlikkust, spetsiifilisust, PPV-d ja NPV-d GC tuvastamiseks ning GC levimust ASIS-i põhjal kurgu ja rektaalsetes kaapeproovides sümptomi oleku järgi. GC levimus oli sümptomitega katsealustel kõrgem kui asümptomaatilistel katsealustel.

Tabel 15 Aptima Combo 2 analüüsi toimivusnäitajad GC tuvastamiseks sümptomite oleku järgi naiste ja meeste proovides

Proovimaterjali tüüp ¹	Sümptomi olek	n	TP	FP	TN	FN	Levimuse %	Tundlikkuse % (95% CI) ²	Spetsiifilisuse % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) ³
CVS/PVS	Sym	802	27	4	771	0	3,4	100 (87,5–100)	99,5 (98,7–99,8)	87,1 (72,6–96,1)	100 (99,6–100)
	Asym	456	15	1	439	1	3,5	93,8 (71,7–98,9)	99,8 (98,7–100)	93,8 (74,0–99,8)	99,8 (98,9–100)
PCyt	Sym	829	27	0	802	0	3,3	100 (87,5–100)	100 (99,5–100)	100 (88,0–100)	100 (99,6–100)
	Asym	464	16	0	448	0	3,4	100 (80,6–100)	100 (99,1–100)	100 (81,3–100)	100 (99,3–100)
FS	Sym	785	26	1	758	0	3,3	100 (87,1–100)	99,9 (99,3–100)	96,3 (82,4–99,9)	100 (99,5–100)
	Asym	453	16	1	436	0	3,5	100 (80,6–100)	99,8 (98,7–100)	94,1 (74,3–99,8)	100 (99,3–100)
MS	Sym	236	31	0	205	0	13,1	100 (89,0–100)	100 (98,2–100)	100 (89,5–100)	100 (98,3–100)
	Asym	310	3	0	307	0	1,0	100 (43,9–100)	100 (98,8–100)	100 (44,4–100)	100 (99,3–100)
MU	Sym	497	66	1	430	0	13,3	100 (94,5–100)	99,8 (98,7–100)	98,5 (92,3–100)	100 (99,2–100)
	Asym	1300	9	4	1286	1	0,8	90,0 (59,6–98,2)	99,7 (99,2–99,9)	69,2 (45,6–91,7)	99,9 (99,7–100)

Asym = asümptomaatiline, CI = usaldusvahemik, CVS = klinitsisti võetud vaginaalne kaapeproov, FN = valenegatiivne, FP = valepositiivne, FS = naiste endotservikaalne kaapeproov, MS = meeste ureetra kaapeproov, MU = meeste uriin, NPV = negatiivne ennustav väärtus, PCyt = PreservCyti lahuses PAP-vedelproov, PPV = positiivne ennustav väärtus, Prev = levimus, PVS = patsiendi kogutud vaginaalne kaapeproov, Sym = sümptomitega, TN = tõene negatiivne, TP = tõene positiivne.

¹ Vaginaalsete kaape-, PreservCyti lahuses PAP-vedel-, endotservikaalsete kaape- ja meeste ureetra kaapeproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 1. Sümptomitega meeste uriiniproovi tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 2 ja asümptomaatiliste meeste uriiniproovi tulemused kliinilistest uuringutest 1 ja 2.

² Tulemuste CI.

³ PPV 95% CI arvatati täpsest 95% CI-st positiivse tõenäosussuhte jaoks, NPV 95% CI arvatati täpsest 95% CI-st negatiivse tõenäosussuhte jaoks.

Tabel 16 Aptima Combo 2 analüüsi toimivusnäitajad GC tuvastamiseks sümptomite oleku järgi naiste uriiniproovides

Proovimaterjali tüüp ¹	Sümptomi olek	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	PPA % (95% CI) ³	NPA % (95% CI) ³
FU	Sym	1383	19	0	1363 ⁴	1	95,0 (76,4–99,1)	100 (99,7–100)
	Asym	1196	9	0	1187 ⁵	0	100 (70,1–100)	100 (99,7–100)

AC2 = Aptima Combo 2 analüüs Asym = asümptomaatiline, CCA = liitvõrdlusalgoritm, CI = usaldusvahemik, FU = naiste uriin, NPA = negatiivse vastavuse protsent, PPA = positiivse vastavuse protsent, Sym = sümptomitega.

¹ Sümptomitega ja asümptomaatiliste naiste uriiniproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 3.

² Sisaldab Panther AC2 analüüsi ebakindlaid tulemusi. AC2 analüüsi ebakindlaid tulemusi peetakse määratluks; tuleks võtta uus proov.

³ Tulemuste CI.

⁴ 5/1363 katsealuse vähemalt üks vaginaalne kaapeproovi GC tulemus oli positiivne võrdlus-NAAT-i alusel; 11/1363 katsealuse üks või mitu vaginaalse kaapeproovi võrdlustulemust ei olnud kättesaadavad; 1347/1363 katsealuse vaginaalse kaapeproovi võrdlustulemused olid negatiivsed.

⁵ 6/1187 katsealuse vähemalt üks vaginaalne kaapeproovi GC tulemus oli positiivne võrdlus-NAAT-i alusel; 11/1187 katsealuse üks või mitu vaginaalse kaapeproovi võrdlustulemust ei olnud kättesaadavad; 1170/1187 asümptomaatilise katsealuse vaginaalse kaapeproovi võrdlustulemused olid negatiivsed.

Tabel 17 Aptima Combo 2 analüüsi toimivusnäitajad GC tuvastamiseks sümptomite oleku järgi rektaalsetes ja kurgu kaapeproovides

Proovimaterjali tüüp ¹	Sümptom Olek	n	TP	FP	TN	FN	Levimuse %	Tundlikkuse % (95% CI) ²	Spetsiifilisuse % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) ³
RS	Sym	192	38	0	154	0	19,8	100 ⁴ (90,8–100)	100 ⁴ (97,6–100)	100 (91,2–100)	100 (97,8–100)
	Asym	2377	154	13	2205	5	6,7	96,9 ⁵ (92,9–98,6)	99,4 ⁵ (99,0–99,7)	92,2 (87,6–95,6)	99,8 (99,5–99,9)
TS	Sym	303	39	2	262	0	12,9	100 ⁶ (91,0–100)	99,2 ⁶ (97,3–99,8)	95,1 (84,5–99,4)	100 (98,7–100)
	Asym	2276	156	23	2089	8	7,2	95,1 ⁷ (90,7–97,5)	98,9 ⁷ (98,4–99,3)	87,2 (82,1–91,4)	99,6 (99,3–99,8)

CI = usaldusvahemik, valenegatiivne, FP = valepositiivne, NPV = negatiivne ennustatav väärtus, PPV = positiivne ennustatav väärtus, Prev = levimus, RS = rektaalne kaapeproov, Sym = sümptomitega, TN = tõene negatiivne, TP = tõene positiivne, TS = kurgu kaapeproov.

¹ Rektaalsete ja kurgu kaapeproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 4.

² Tulemuste CI.

³ PPV 95% CI arutati täpsest 95% CI-st positiivse tõenäosussuhte jaoks, NPV 95% CI arutati täpsest 95% CI-st negatiivse tõenäosussuhte jaoks.

⁴ Ebakindlad tulemused välistatud; ebakindlate tulemuste protsent on 0,5% (1/193). Kui kõiki ebakindlaid tulemusi peetakse vastuolulisteks tulemusteks (nt valepositiivsed või valenegatiivsed), on tundlikkus 97,4% (38/39), 95% CI: 86,8–99,5% ja spetsiifilisus = 100% (154/154), 95% CI: 97,6–100%.

⁵ Ebakindlad tulemused välistatud; ebakindlate tulemuste protsent on 0,2% (4/2381). Kui kõiki ebakindlaid tulemusi peetakse vastuolulisteks tulemusteks (nt valepositiivsed või valenegatiivsed), on tundlikkus 96,3% (154/160), 95% CI: 92,1–98,3% ja spetsiifilisus = 99,3% (2205/2221), 95% CI: 98,8–99,6%.

⁶ Ebakindlad tulemused välistatud; ebakindlate tulemuste protsent on 0,7% (2/305). Kui kõiki ebakindlaid tulemusi peetakse vastuolulisteks tulemusteks (nt valepositiivsed või valenegatiivsed), on tundlikkus 100% (39/39), 95% CI: 91,0–100% ja spetsiifilisus = 98,5% (262/266), 95% CI: 96,2–99,4%.

⁷ Ebakindlad tulemused välistatud; ebakindlate tulemuste protsent on 0,04% (1/2277). Kui kõiki ebakindlaid tulemusi peetakse vastuolulisteks tulemusteks (nt valepositiivsed või valenegatiivsed), on tundlikkus 95,1% (156/164), 95% CI: 90,7–97,5% ja spetsiifilisus = 98,9% (2089/2113), 95% CI: 98,3–99,2%.

***Chlamydia trachomatis*'e nakatatus oleku tabelid**

Võrdlusaluse NAAT-i ja uurimisjärgus Pantheri süsteemi analüüside analüüsitulemuste sagedus CT kohta on kokku võetud tabelites 18 kuni 23.

Tabel 18 Kliiniline uuring 1. CT-nakatatuse olek toimivuse hindamiseks naiste vaginaalsetes kaape-, PreservCyti lahuses PAP-vedel- ja endotservikaalsetes kaapeproovides

CT-nakatatuse olek	Analüüsi tulemused							Sümptomi olek	
	AC2 Tigris		ACT Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Nakatunud	+	+	+	+	+	+	+	62	26
Nakatunud	+	+	+	+	+	+	-	0	1
Nakatunud	+	+	+	+	+	+	Ei kohaldu	3	0
Nakatunud	+	+	+	+	+	-	+	0	2
Nakatunud	+	+	+	+	-	+	+	0	1
Nakatunud	+	+	+	+	Ei kohaldu	+	+	1	1
Nakatunud	+	+	+	+	Ei kohaldu	+	Ei kohaldu	2	1
Nakatunud	+	-	+	+	+	+	+	4	1
Nakatunud	+	-	+	+	Ei kohaldu	+	Ei kohaldu	0	1
Nakatunud	+	-	+	-	+	+	+	4	0
Nakatunud	+	-	+	-	-	+	-	0	1
Nakatunud	+	-	+	-	Ei kohaldu	+	+	0	1
Nakatunud	+	Ei kohaldu	+	Ei kohaldu	+	+	+	0	1
Nakatunud	+	Ei kohaldu	+	Ei kohaldu	-	+	-	0	1
Nakatunud ¹	-	+	-	+	+	-	+	1	0
Nakatunud ¹	-	+	-	+	+	-	-	2	0
Nakatunud ¹	-	+	-	+	-	-	-	1	1
Mittenakatunud	+	-	-	-	-	-	-	0	2
Mittenakatunud	-	+	-	-	-	-	-	1	0
Mittenakatunud	-	-	+	-	+	-	+	0	1
Mittenakatunud	-	-	+	-	-	-	-	5	0
Mittenakatunud	-	-	-	+	+	-	-	0	1
Mittenakatunud	-	-	-	+	+	-	Ei kohaldu	0	1
Mittenakatunud	-	-	-	+	-	-	-	1	3
Mittenakatunud	-	-	-	-	+	-	+	1	0
Mittenakatunud	-	-	-	-	+	-	-	2	7
Mittenakatunud	-	-	-	-	+	-	Ei kohaldu	2	0
Mittenakatunud	-	-	-	-	-	-	+	2	2
Mittenakatunud	-	-	-	-	-	-	-	680	396
Mittenakatunud	-	-	-	-	-	-	Ei kohaldu	29	8
Mittenakatunud	-	-	-	-	-	Ei kohaldu	-	1	0
Mittenakatunud	-	-	-	-	Ei kohaldu	-	-	17	4
Mittenakatunud	-	-	-	-	Ei kohaldu	-	Ei kohaldu	8	1
Mittenakatunud	-	Ei kohaldu	-	-	-	-	-	8	6
Mittenakatunud	-	Ei kohaldu	-	-	-	-	Ei kohaldu	0	1
Mittenakatunud	Ei kohaldu	-	-	-	-	-	-	0	1
Mittenakatunud	Ei kohaldu	-	-	-	-	-	Ei kohaldu	1	0
Mittenakatunud	Ei kohaldu	-	-	-	Ei kohaldu	-	+	1	0

AC2 = Aptima Combo 2 analüüs, ACT = Aptima CT analüüs, Asym = asümptomaatiline, CVS = klinitsisti võetud vaginaalne kaapeproov, FS = naiste endotservikaalne kaapeproov, FU = naiste uriin, NA = tulemus pole saadaval, Panther = Pantheri süsteem, PCyt = PreservCyti lahuses PAP-vedelproov, PVS = patsiendi kogutud vaginaalne kaapeproov, Sym = sümptomitega, Tigris = Tigris DTS-i süsteem.

¹ Muude kui uriiniproovide hindamiseks loeti proovid mittenakatunuteks.

Tabel 19 Kliiniline uuring 1. CT-nakatatus olek toimivuse hindamiseks meeste ureetra kaapeproovides

CT-nakatatus olek	Analüüsi tulemused					Sümptomi olek	
	AC2 DTS		ACT Tigris		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Nakatunud	+	+	+	+	+	50	37
Nakatunud	+	+	+	+	Ei kohaldu	4	1
Nakatunud	+	+	+	-	+	2	0
Nakatunud	+	-	+	+	+	4	2
Nakatunud	+	-	+	-	+	3	2
Mittenakatunud	+	+	-	-	-	0	1
Mittenakatunud	+	-	-	-	+	0	1
Mittenakatunud	+	-	-	-	-	1	1
Mittenakatunud	-	-	+	-	-	3	2
Mittenakatunud	-	-	-	+	-	1	1
Mittenakatunud	-	-	-	-	+	1	2
Mittenakatunud	-	-	-	-	-	173	262
Mittenakatunud	-	-	-	-	Ei kohaldu	10	9
Mittenakatunud	Ei kohaldu	-	-	-	Ei kohaldu	1	2

AC2 = Aptima Combo 2 analüüs, ACT = Aptima CT analüüs, Asym = asümptomaatiline, DTS = DTS-i süsteemid, MS = meeste ureetra kaapeproov, MU = meeste uriin, NA = tulemus pole saadaval, Panther = Pantheri süsteem, Sym = sümptomitega, Tigris = Tigris DTS-i süsteem.

Tabel 20 Kliiniline uuring 1 ja kliiniline uuring 2. CT-nakatatus olek toimivuse hindamiseks meeste uriiniproovides

CT-nakatatus olek	Analüüsi tulemused						Sümptomi olek		
	AC2 ¹		ACT Tigris		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Kliiniline uuring 1									
Nakatunud	+	+	+	+			+		38
Nakatunud	+	-	+	+			+		2
Nakatunud	+	-	+	-			-		2
Kliiniline uuring 2									
Nakatunud	+	+			+	+	+	73	66
Nakatunud	+	+			+	+	-	2	1
Nakatunud	+	+			+	-	+	0	1
Nakatunud	+	+			+	Ei kohaldu	+	0	1
Nakatunud	+	+			-	+	+	3	0
Nakatunud	+	+			-	+	-	0	1
Nakatunud	+	-			+	+	+	4	0
Nakatunud	+	-			+	+	-	3	0
Nakatunud	+	=			-	+	-	0	1
Nakatunud	-	+			+	+	+	5	4
Kliiniline uuring 1									
Mittenakatunud	+	+	-	-			-		1
Mittenakatunud	+	-	-	-			-		2
Mittenakatunud	-	-	+	-			-		2
Mittenakatunud	-	-	-	+			+		1
Mittenakatunud	-	-	-	-			-		273

Tabel 20 Kliiniline uuring 1 ja kliiniline uuring 2. CT-nakatatuse olek toimivuse hindamiseks meeste uriiniproovides (Jätkub)

CT-nakatatuse olek	Analüüsi tulemused						Sümptomi olek		
	AC2 ¹		ACT Tigris		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Mittentakatunud	Ei kohaldu	–	–	–			–		2
Kliiniline uuring 2									
Mittentakatunud	+	–			–	–	–	1	6
Mittentakatunud	–	+			–	–	+	0	1
Mittentakatunud	–	–			+	–	+	1	0
Mittentakatunud	–	–			+	–	–	0	2
Mittentakatunud	–	–			–	–	–	388	874
Mittentakatunud	–	–			–	=	–	0	1
Mittentakatunud	–	–			–	Ei kohaldu	–	10	18
Mittentakatunud	–	–			Ei kohaldu	–	–	1	2
Mittentakatunud	–	Ei kohaldu			–	–	–	2	0
Mittentakatunud	Ei kohaldu	–			–	–	–	4	0

AC2 = Aptima Combo 2 analüüs, ACT = Aptima CT analüüs, Asym = asümptomaatiline, MS = meeste ureetra kaapeproov, MU = meeste uriin, NA = tulemus pole saadaval, Panther = Pantheri süsteem, Sym = sümptomitega, Tigris = Tigris DTS-i süsteem.

Võrdusmärk (=) tähistab ebakindlat tulemust.

¹ Meeste ureetra kaape- ja meeste uriiniproove analüüsiti Aptima Combo 2 analüüsiga DTS-süsteemidega kliinilises uuringus 1 ja Tigrise DTS-süsteemiga kliinilises uuringus 2.

² Meeste ureetra kaape- ja meeste uriiniproove analüüsiti Aptima CT-analüüsiga Tigris DTS-süsteemis kliinilises uuringus 1.

³ Meeste uriiniproove analüüsiti kahe FDA poolt heakskiidetud CT NAAT-iga kliinilises uuringus 2.

Märkus. Kliinilise uuringu 1 asümptomaatiliste meeste andmed on kombineeritud kliinilise uuringu 2 andmetega.

Tabel 21 Kliiniline uuring 3. CT kombineeritud võrdlusolek toimivuse hindamiseks naiste uriiniproovides

Kombineeritud võrdlusolek	Analüüsi tulemused				Sümptomi olek	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Positiivne	+	+	NR	+	101	61
Positiivne	+	+	NR	–	1	0
Positiivne	+	+	NR	=	0	1
Positiivne	+	–	+	+	4	4
Positiivne	–	+	+	+	3	0
Positiivne	=	+	+	+	1	0
Negatiivne	–	+	–	+	1	0
Negatiivne	–	+	–	–	3	1
Negatiivne	–	–	NR	+	1	3
Negatiivne	–	–	NR	–	1261	1119
Negatiivne	–	Ei kohaldu	–	–	1	1
Negatiivne	Ei kohaldu	–	–	–	2	3

Asym = asümptomaatiline, FU = naiste uriin, NA = tulemus pole saadaval, NR = ei ole vajalik, AC2 Panther = Aptima Combo 2 analüüs Pantheri süsteemis, Sym = sümptomitega.

Võrdusmärk (=) tähistab lõplikku ebakindlat tulemust.

Tabel 22 Kliiniline uuring 4. CT-nakatatuse olek toimivuse hindamiseks rektaalsetes kaapeproovides

Rektaalne nakatatuse olek	Analüüsi tulemused				Rektaalne sümptomi olek	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Nakatunud	+	+	+	+	0	3
Nakatunud	+	+	+	-	0	6
Nakatunud	+	+	+	=	0	3
Nakatunud	+	+	-	=	0	1
Nakatunud	+	+	N/A	+	21	148
Nakatunud	+	-	+	+	1	13
Nakatunud	+	-	+	-	0	7
Nakatunud	+	NR	+	+	0	2
Nakatunud	-	+	+	+	1	7
Nakatunud	-	+	+	-	1	4
Nakatunud	-	+	+	=	0	1
Nakatunud	NR	+	+	+	0	1
Mittenakatunud	+	-	-	+	0	2
Mittenakatunud	+	-	-	-	1	4
Mittenakatunud	-	+	-	+	0	1
Mittenakatunud	-	+	-	-	1	10
Mittenakatunud	-	-	+	+	2	9
Mittenakatunud	-	-	+	=	0	2
Mittenakatunud	-	-	-	+	0	10
Mittenakatunud	-	-	-	-	0	2
Mittenakatunud	-	-	-	=	0	2
Mittenakatunud	-	-	N/A	-	158	2062
Mittenakatunud	-	NR	-	-	0	47
Mittenakatunud	NR	-	-	+	0	1
Mittenakatunud	NR	-	-	-	4	33
Mittenakatunud	NR	-	-	=	1	0

AC2 Panther = Aptima Combo 2 analüüs Pantheri süsteemis, Asym = asümptomaatiline, N/A = ei kohaldu, NR = tulemus pole saadaval, Sym = sümptomitega.

Võrdusmärk (=) tähistab ebakindlat tulemust.

Tabel 23 Kliiniline uuring 4. CT-nakatatuse olek toimivuse hindamiseks kurgu kaapeproovides

Kurgu nakatatuse olek	Analüüsi tulemused				Kurgu sümptomi olek	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Nakatunud	+	+	+	+	0	1
Nakatunud	+	+	+	-	0	2
Nakatunud	+	+	-	-	0	1
Nakatunud	+	+	=	-	0	1
Nakatunud	+	+	N/A	+	8	31
Nakatunud	+	-	+	+	1	4
Nakatunud	+	-	+	-	0	1
Nakatunud	+	NR	+	-	0	1
Mittenakatunud	+	-	-	+	0	1
Mittenakatunud	+	-	-	-	0	3
Mittenakatunud	-	+	-	+	0	1
Mittenakatunud	-	+	-	-	0	2
Mittenakatunud	-	-	+	+	0	1
Mittenakatunud	-	-	-	+	1	4
Mittenakatunud	-	-	-	-	1	6
Mittenakatunud	-	-	N/A	-	295	2202
Mittenakatunud	-	=	-	-	0	1
Mittenakatunud	-	NR	-	-	0	6
Mittenakatunud	NR	-	-	-	0	10

AC2 Panther = Aptima Combo 2 analüüs Pantheri süsteemis, Asym = asümptomaatiline, N/A = ei kohaldu, NR = tulemus pole saadaval, Sym = sümptomitega.

Võrdusmärk (=) tähistab ebakindlat tulemust.

Neisseria gonorrhoeae nakatatus oleku tabelid

Võrdlusaluse NAAT-i ja uurimisjärgus Pantheri süsteemi analüüside analüüsitulemuste sagedus GC kohta on kokku võetud tabelites 24 kuni 29.

Tabel 24 Kliiniline uuring 1. GC-nakatatus olek toimivuse hindamiseks naiste vaginaalsetes kaape-, PreservCyti lahuses PAP-vedel- ja endotservikaalsetes kaapeproovides

GC-nakatatus olek	Analüüsi tulemused							Sümptomi olek	
	AC2 Tigris		AGC Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Nakatud	+	+	+	+	+	+	+	22	10
Nakatud	+	+	+	+	+	+	Ei kohaldu	1	0
Nakatud	+	+	+	-	+	+	+	1	0
Nakatud	+	+	+	=	+	+	+	0	1
Nakatud	+	-	+	-	+	+	+	3	3
Nakatud	+	-	+	-	-	+	+	0	1
Nakatud	+	Ei kohaldu	+	Ei kohaldu	+	+	+	0	1
Mittenakatud	+	Ei kohaldu	-	-	-	=	-	0	1
Mittenakatud	-	-	Ei kohaldu	Ei kohaldu	+	-	+	0	1
Mittenakatud	-	-	Ei kohaldu	Ei kohaldu	+	-	-	3	0
Mittenakatud	-	-	Ei kohaldu	Ei kohaldu	+	-	Ei kohaldu	1	0
Mittenakatud	-	-	Ei kohaldu	Ei kohaldu	-	-	+	1	0
Mittenakatud	-	-	Ei kohaldu	Ei kohaldu	-	-	-	736	429
Mittenakatud	-	-	Ei kohaldu	Ei kohaldu	-	-	=	1	0
Mittenakatud	-	-	Ei kohaldu	Ei kohaldu	-	-	Ei kohaldu	32	9
Mittenakatud	-	-	Ei kohaldu	Ei kohaldu	-	Ei kohaldu	-	1	0
Mittenakatud	-	-	Ei kohaldu	Ei kohaldu	Ei kohaldu	-	-	18	6
Mittenakatud	-	-	Ei kohaldu	Ei kohaldu	Ei kohaldu	-	Ei kohaldu	10	3

AC2 = Aptima Combo 2 analüüs, AGC = Aptima GC analüüs, Asym = asümptomaatiline, CVS = klinitsisti võetud vaginaalne kaapeproov, FS = naiste endotservikaalne kaapeproov, FU = naiste uriin, NA = tulemus pole saadaval, Panther = Pantheri süsteem, PCyt = PreservCyti lahuses PAP-vedelproov, PVS = patsiendi kogutud vaginaalne kaapeproov, Sym = sümptomitega, Tigris = Tigris DTS-i süsteem. Võrdusmärk (=) tähistab ebakindlat tulemust korduval analüüsimisel.

Tabel 25 Kliiniline uuring 1. GC-nakatatus olek toimivuse hindamiseks meeste ureetra kaapeproovides

GC-nakatatus olek	Analüüsi tulemused					Sümptomi olek	
	AC2 DTS		AGC DTS		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Nakatud	+	+	+	+	+	30	2
Nakatud	+	+	+	+	Ei kohaldu	0	1
Nakatud	+	-	+	-	+	1	1
Nakatud	Ei kohaldu	+	Ei kohaldu	+	Ei kohaldu	1	0
Mittenakatud	-	-	Ei kohaldu	Ei kohaldu	-	205	307
Mittenakatud	-	-	Ei kohaldu	Ei kohaldu	Ei kohaldu	14	9

AC2 = Aptima Combo 2 analüüs, AGC = Aptima GC analüüs, Asym = asümptomaatiline, DTS = DTS-i süsteemid, MS = meeste ureetra kaapeproov, MU = meeste uriin, NA = tulemus pole saadaval, Panther = Pantheri süsteem, Sym = sümptomitega.

Tabel 26 Kliiniline uuring 1 ja kliiniline uuring 2. GC-nakatuse olek toimivuse hindamiseks meeste uriiniproovides

GC-nakatuse olek	Analüüsi tulemused						Sümptomi olek		
	AC2 ¹		AGC DTS ²		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Kliiniline uuring 1									
Nakatunud	+	+	+	+			+		3
Nakatunud	+	-	+	-			-		1
Kliiniline uuring 2									
Nakatunud	+	+			+	+	+	63	4
Nakatunud	+	+			+	Ei kohaldu	+	1	1
Nakatunud	-	+			+	-	+	0	1
Nakatunud	Ei kohaldu	+			+	+	+	2	0
Kliiniline uuring 1									
Mittenakatunud	-	-	Ei kohaldu	Ei kohaldu			+		2
Mittenakatunud	-	-	Ei kohaldu	Ei kohaldu			-		314
Kliiniline uuring 2									
Mittenakatunud	+	-			-	-	-	2	4
Mittenakatunud	-	+			-	-	+	0	1
Mittenakatunud	-	-			+	-	-	6	2
Mittenakatunud	-	-			-	+	-	1	0
Mittenakatunud	-	-			-	-	+	1	1
Mittenakatunud	-	-			-	-	-	407	945
Mittenakatunud	-	-			-	Ei kohaldu	-	9	19
Mittenakatunud	-	-			Ei kohaldu	-	-	1	2
Mittenakatunud	-	Ei kohaldu			-	-	-	2	0
Mittenakatunud	Ei kohaldu	-			-	-	-	2	0

AC2 = Aptima Combo 2 analüüs, AGC = Aptima GC analüüs, Asym = asümptomaatiline, DTS = DTS-i süsteemid, MS = meeste ureetra kaapeproov, MU = meeste uriin, NA = tulemus pole saadaval, Panther = Pantheri süsteem, Sym = sümptomitega.

¹ Meeste ureetra kaape- ja meeste uriiniproove analüüsiti Aptima Combo 2 analüüsiga DTS-süsteemidega kliinilises uuringus 1 ja Tigrise DTS-süsteemiga kliinilises uuringus 2.

² Meeste ureetra kaape- ja meeste uriiniproove analüüsiti Aptima GC-analüüsiga DTS-süsteemides kliinilises uuringus 1.

³ Meeste uriiniproove analüüsiti kahe FDA poolt heakskiidetud GC NAAT-iga kliinilises uuringus 2.

Märkus. Kliinilise uuringu 1 asümptomaatiliste meeste andmed on kombineeritud kliinilise uuringu 2 andmetega.

Tabel 27 Kliiniline uuring 3. GC kombineeritud võrdlusolek toimivuse hindamiseks naiste uriiniproovides

Kombineeritud võrdlusolek	Analüüsi tulemused				Sümptomi olek	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Positiivne	+	+	NR	+	19	9
Positiivne	=	+	+	=	1	0
Negatiivne	-	-	NR	-	1360	1183
Negatiivne	-	Ei kohaldu	-	-	1	1
Negatiivne	Ei kohaldu	-	-	-	2	3

Asym = asümptomaatiline, FU = naiste uriin, NA = tulemus pole saadaval, NR = ei ole vajalik, AC2 Panther = Aptima Combo 2 analüüs Pantheri süsteemis, Sym = sümptomitega.

Võrdusmärk (=) tähistab lõplikku ebakindlat tulemust.

Tabel 28 Kliiniline uuring 4. GC-nakatatuse olek toimivuse hindamiseks rektaalsetes kaapeproovides

Rektaalne nakatatus olek	Analüüsi tulemused				Rektaalne Sümptomi olek	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Nakatunud	+	+	+	+	1	0
Nakatunud	+	+	+	-	0	1
Nakatunud	+	+	+	=	1	0
Nakatunud	+	+	-	-	0	2
Nakatunud	+	+	-	=	0	1
Nakatunud	+	+	N/A	+	34	137
Nakatunud	+	-	+	+	2	11
Nakatunud	+	-	+	-	0	2
Nakatunud	-	+	+	+	1	5
Nakatunud	NR	+	+	+	0	1
Mittenakatunud	+	-	-	-	0	4
Mittenakatunud	-	+	-	+	0	1
Mittenakatunud	-	+	-	-	0	5
Mittenakatunud	-	-	+	+	0	8
Mittenakatunud	-	-	+	=	0	1
Mittenakatunud	-	-	-	+	0	4
Mittenakatunud	-	-	-	-	0	5
Mittenakatunud	-	-	-	=	0	2
Mittenakatunud	-	-	N/A	-	148	2109
Mittenakatunud	-	NR	-	-	1	48
Mittenakatunud	NR	-	-	-	5	34

AC2 Panther = Aptima Combo 2 analüüs Pantheri süsteemis, Asym = asümptomaatiline, N/A = ei kohaldu, NR = tulemus pole saadaval, Sym = sümptomitega.

Võrdusmärk (=) tähistab ebakindlat tulemust.

Tabel 29 Kliiniline uuring 4. GC-nakatatuse olek toimivuse hindamiseks kurgu kaapeproovides

Kurgu nakatatuse olek	Analüüsi tulemused				Kurgu sümptomi olek	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Nakatunud	+	+	+	+	1	3
Nakatunud	+	+	+	-	0	2
Nakatunud	+	+	-	-	0	4
Nakatunud	+	+	N/A	+	36	135
Nakatunud	+	-	+	+	2	14
Nakatunud	+	-	+	-	0	2
Nakatunud	+	NR	+	+	0	2
Nakatunud	-	+	+	+	0	2
Mittenakatunud	+	-	-	+	0	4
Mittenakatunud	+	-	-	-	1	15
Mittenakatunud	+	-	-	=	1	0
Mittenakatunud	-	+	-	+	0	2
Mittenakatunud	-	+	-	-	0	4
Mittenakatunud	-	+	-	=	1	0
Mittenakatunud	-	-	+	+	2	3
Mittenakatunud	-	-	+	=	0	1
Mittenakatunud	-	-	-	+	0	14
Mittenakatunud	-	-	-	-	1	7
Mittenakatunud	-	-	N/A	-	260	2049
Mittenakatunud	-	NR	-	-	0	5
Mittenakatunud	NR	-	-	-	0	9

AC2 Panther = Aptima Combo 2 analüüs Pantheri süsteemis, Asym = asümptomaatiline, N/A = ei kohaldu, NR = tulemus pole saadaval, Sym = sümptomitega.

Võrdusmärk (=) tähistab ebakindlat tulemust.

Patsientide kogutud kurgu ja rektaalsete kaapeproovide kliiniline toimivus

Patsientide kogutud kurgu ja rektaalseid kaapeproove on hinnatud teaduskirjanduses ning on näidatud, et need toimivad sarnaselt kliinitsistide kogutud kurgu ja rektaalsete proovidega (1, 14, 15, 18, 29, 38).

Aptima Combo 2 kontrollide RLU jaotus

Aptima Combo 2 kontrollide RLU väärtuste jaotus on esitatud tabelis 30 kõigist kehtivatest Pantheri süsteemi käitamistest, mis viidi läbi kliinilises uuringus 1, kliinilises uuringus 2, kliinilises uuringus 3 ja kliinilises uuringus 4.

Tabel 30 Aptima Combo 2 kontrollide RLU jaotus

Kontroll	Statistika	Kogu RLU (×1000)			
		Kliiniline uuring 1	Kliiniline uuring 2	Kliiniline uuring 3	Kliiniline uuring 4
CT positiivne kontroll / GC negatiivne kontroll	N	66	23	41	96
	Maksimaalne	1335	1258	1577	1464
	Mediaan	1081,5	1135,0	1091,0	1164,0
	Minimaalne	624	910	771	824
	CV%	11,2	7,5	13,5	8,4
GC positiivne kontroll / CT negatiivne kontroll	N	66	23	41	96
	Maksimaalne	1241	1311	1308	1137
	Mediaan	1172,0	1174,0	1060,0	983,5
	Minimaalne	1063	1082	905	817
	CV%	3,2	4,9	8,9	8,4

Kliinilise paneeli vastavusuuring

Kliinilise paneeli vastavusuuringus hinnati Aptima Combo 2 analüüsi algse ja uuendatud versiooni samaväärsust, kasutades 20 ettevalmistatud CT/GC kliinilist paneeli, mis sisaldasid 0 kuni 2500 IFU/ml metsiktüüpi CT-d ja 0 kuni 500 IFU/ml *Chlamydia trachomatis*'e Soome varianti (FI-nvCT) ja uriiniproovides 0 kuni 125 000 CFU/mL GC-d. Kõiki 20 paneeli analüüsisid kaks operaatorit kolmes eksemplaris kaks korda päevas kolme Pantheri süsteemiga, kasutades kuue päeva jooksul kolme reaktiivipartiid. Tabelis Tabel 31 on näidatud protsentuaalseid vastavusi eeldatavate CT- ja GC-tulemustega kahe Aptima Combo 2 analüüsi versiooni puhul.

Tabel 31 Aptima Combo 2 CT/GC algse ja uuendatud versiooni kliinilise paneeli vastavusuuring

Paneelipesa kontsentratsioon			CT				GC			
CT IFU/ml	FI-nvCT IFU/ml*	GC KMÜ/mL	Esialgne AC2 Eeldatav tulemus	Esialgne AC2% Vastavus	Uuendatud AC2 Eeldatav tulemus	Uuendatud AC2% vastavus	Esialgne AC2 Eeldatav tulemus	Esialgne AC2% Vastavus	Uuendatud AC2 Eeldatav tulemus	Uuendatud AC2% vastavus
0	0	0	Neg	100%	Neg	100%	Neg	100%	Neg	100%
0	0	12,5	Neg	100%	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%
0	0	125	Neg	100%	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%
0	0	1250	Neg	100%	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%
0	0	125000	Neg	100%	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%
0,25	0	0	Pos	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
2,5	0	0	Pos	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
25	0	0	Pos	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
2 500	0	0	Pos	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
0	0,02	0	Neg	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
0	0,05	0	Neg	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
0	0,2	0	Neg	98,2%	Pos	100%	Neg	99,1%	Neg	100%
0	500	0	Neg	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
2,5	0	125	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%
25	0	1250	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%
2 500	0	125	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%
2,5	0	125000	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%
0	500	125	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%
0	0,05	125000	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%
2 500	500	125	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%

* IFU-ekvivalendid arutati genoomi suuruse ja iga organismi puhul raku kohta hinnangulise DNA/RNA suhte põhjal.

Analüütiline toimivus

Analüütilise tundlikkuse uuring

Urogenitaalsed proovid

Chlamydia trachomatis'e analüütiline tundlikkus (avastamiskiir) määrati CT organismide lahjenduste analüüsimise teel Aptima Combo 2 analüüsis. Väidetud analüütiline tundlikkus analüüsi puhul on 1 IFU analüüsi kohta (7,25 IFU-d 1 ml kaapeproovi kohta, 9,75 IFU-d 1 ml PreservCyti lahuses PAP-vedelproovi kohta, 5,0 IFU-d 1 ml uriini kohta). Kuid lahjendused alla 1 IFU analüüsi kohta osutusid Aptima Combo 2 analüüsis positiivseks järgmise 12 serotüübi puhul: D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L2a ja L3 ($\geq 95\%$ positiivsust täheldati proovides, milles CT kontsentratsioon oli 1,89 IFU-d 1 ml kohta).

FI-nvCT analüütiline tundlikkus määrati analüüsides *in vitro* transkripti lahjendusi negatiivsetes uriiniproovides, negatiivsetes ThinPrepi proovides ja simuleeritud kaapeproovi maatriksi proovides. Süsteemis Panther analüüsiti iga lahjenduse 30 kordust, kasutades uuendatud Aptima Combo 2 analüüsi kolme reaktiivipartiid, kokku 90 kordust proovitüübi kohta. Analüütiline tundlikkus uriini, ThinPrepi ja simuleeritud kaapeproovi maatriksi proovides määrati väiksemaks kui üks IFU analüüsi kohta. Aptima Combo 2 analüüsi uuendatud versiooni avastamisvõimekus kinnitati mitme CT variandi korral.

Neisseria gonorrhoeae analüütiline tundlikkus (avastamiskiir) määrati GC organismide lahjenduste analüüsimise teel Aptima Combo 2 analüüsis. Väidetud analüütiline tundlikkus analüüsi puhul on 50 rakku analüüsi kohta (362 rakku kaapeproovi kohta, 488 rakku 1 ml PreservCyti lahuses PAP-vedelproovi kohta, 250 rakku 1 ml uriini kohta). Kuid lahjendused alla 50 rakku analüüsi kohta osutusid Aptima Combo 2 analüüsis positiivseks 30 erineva GC-tüve puhul ($\geq 95\%$ positiivsust täheldati proovides, milles GC kontsentratsioon oli 0,36 rakku 1 ml kohta).

Genitaalidevälised proovid

Aptima Combo 2 analüüsiga genitaalideväliste kaapeproovide avastamiskiiriks määrati kurgu ja rektaalsete kaapeproovide puhul 95%. Neid kaapeproovide kogumeid rikastati kahe CT-serotüübiga (E ja G) ning kahe kliinilise GC-isolaadiga. Paneele analüüsiti kahel Pantheri süsteemil, kasutades ühte reaktiivipartiid kaheksa päeva jooksul vähemalt 20 korduses.

Kurgu ja rektaalsete kaapeproovide 95% avastamiskiir oli CT puhul 0,007 IFU-d 1 ml kohta. Kurgu ja rektaalsete kaapeproovide 95% avastamiskiir oli GC puhul 0,10 CFU-d 1 ml kohta.

Analüütilise spetsiifilisuse uuring

Kahes uuringus hinnati Aptima Combo 2 analüüsi abil kokku 198 organismi. Esialgne uuring hõlmas 154 kultuuriisolaati, mis sisaldasid 86 urogenitaaltraktist eraldatavat organismi ja 68 lisaorganismi, mis on organismide tüüpilised fülogeneetilised esindajad. Täiendav genitaalideväliste proovide uuring hõlmas 44 mikroobi, mida võib leida genitaalidevälistest proovidest. Analüüsitud organismide hulka kuulusid bakterid, seened, pärm, parasiidid ja viirused.

Aptima Combo 2 analüüsi uuendatud versiooni analüütilist spetsiifilisust hinnati kasutades mikroorganismide alamhulka, mis on loetletud tabelis Tabel 32 ja Tabel 33. Analüüsitud 86 mikroorganismi koosnesid peamiselt viirus-, bakteri- ja pärmitüvedest. Ühegi analüüsitud mikroorganismi puhul ei leitud, et need oleks mõjutanud Aptima Combo 2 analüüsi uuendatud versiooni toimivust ega analüütilist spetsiifilisust.

Urogenitaalsed proovid

See analüütiline spetsiifilisuse uuring viidi läbi süsteemidega DTS™. Aptima Combo 2 analüüsi kasutades hinnati kokku 154 kultuuriisolaati. Need isolaadid hõlmasid 86 urogenitaaltraktist eraldatavat organismi ja 68 lisaorganismi, mis on organismide tüüpilised fülogeneetilised esindajad. Analüüsitud organismide hulka kuulusid bakterid, seened, pärm, parasiidid ja viirused. Kõiki organisme, välja arvatud *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, ja viiruseid analüüsiti STM-is tingimustel $1,0 \times 10^6$ rakku analüüsi kohta. Klamüüdia ja Neisseria organisme analüüsiti PreservCyti lahuse söötmes. *C. psittaci*'t ja *C. pneumoniae*'d analüüsiti tingimustel $1,0 \times 10^5$ IFU-d analüüsi kohta. Viirusi analüüsiti järgmiselt. a) Herpes simplex'i viirused I ja II: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀ proovi kohta, b) inimese papilloomiviirus 16: $2,9 \times 10^6$ DNA koopiat analüüsi kohta ja c) tsütomegaloviirus: $4,8 \times 10^5$ nakatunud rakukultuuri rakku analüüsi kohta. Ainult CT- ja GC-proovid andsid Aptima Combo 2 analüüsis positiivseid tulemusi. Analüüsitud organismide loetelu on näidatud tabelis 32.

Tabel 32 Analüütiline spetsiifilisus

Organism	Organism	Organism
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Herpes simplex'i viirus I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes simplex'i viirus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Inimese papilloomiviirus 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevi</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> 'e serorühm A	<i>Streptococcus mutans</i>
Tsütomegaloviirus	<i>N. meningitidis</i> 'e serorühm B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> 'e serorühm C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>

„(n)“ tähistab analüüsitud tüvede arvu.

Kõik analüüsitud organismid andsid kineetilise profiili tüübi ja RLU põhjal Aptima Combo 2 analüüsiga negatiivse tulemuse.

Tabel 32 Analüütiline spetsiifilisus (Jätkub)

Organism	Organism	Organism
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> 'e serorühm D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> 'e serorühm Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> 'e serorühm W135	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

„(n)“ tähistab analüüsitud tüvede arvu.

Kõik analüüsitud organismid andsid kineetilise profiili tüüpi ja RLU põhjal Aptima Combo 2 analüüsiga negatiivse tulemuse.

Genitaalidevälised proovid

Kokku hinnati 44 genitaalidevälistest proovidest leitavat mikroobi, kasutades Pantheri süsteemis Aptima Combo 2 analüüsi. Analüüsitud organismide hulka kuulusid bakterid, parasiidid ja viirused. Ainult CT- ja GC-proovid andsid Aptima Combo 2 analüüsis positiivseid tulemusi. Analüüsitud organismide loetelu on näidatud tabelis Tabel 33.

Tabel 33 Ristreaktiivsusega mikroorganismid kurgu ja rektaalsetele proovidele

Organism	Organism	Organism
Adenoviirus	<i>Eggerthella lenta</i>	Metapneumoviirus
<i>Anaerococcus</i> spp.	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Enteroviirus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Bacteroides oralis</i>	Epsteini-Barri viirus	Noroviirus
<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Prevotella</i> spp.
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Hingamisteede süntsüüalviirus
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Rinoviirus
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Clostridioides difficile</i>	B-hepatiidi viirus	<i>Shigella flexneri</i>
Koroonaviirus	C-hepatiidi viirus	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Inimese gripiviirus A	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Inimese gripiviirus B	<i>Streptococcus anginosus</i> 'e rühm
Coxsackie viirus	<i>Legionella jordanis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
ECHO-viirus	<i>Legionella micdadei</i>	

Segavad ained

Urogenitaalsed proovid

Aptima Combo 2 analüüsi toimivust potentsiaalselt segavate ainete juuresolekul analüüsiti süsteemides DTS™, sh järgmiste segavate ainete puhul, millega rikastati individuaalselt kaape- ja PreservCyti lahuses PAP-vedelproove: 10% veri, rasestumisvastane geel, spermitsiid, niisutaja, hemorroidne anesteetikum, kehaõli, puuder, seenevastane kreem, vaginaalsed libestid, naiste intiimpihus ja leukotsüüdid (1,0 x 10⁶ rakku 1 ml kohta). Kõiki analüüsiti võimalike analüüsi segava mõju suhtes CT ja GC puudumisel ning olemasolul hinnangulise rRNA ekvivalendiga 1,0 CT IFU-d analüüsi kohta (5 fg analüüsi kohta) ja 50 GC rakku analüüsi kohta (250 fg analüüsi kohta). rRNA-ekvivalendid arvatati genoomi suuruse ja iga organismi puhul raku kohta hinnangulise DNA/RNA suhte põhjal.

Vere segavat mõju hinnati ka Pantheri süsteemis ja selle analüüsi tulemused näitasid, et veri ei mõjuta Aptima Combo 2 analüüsi toimivust.

Genitaalidevälised proovid

STM-i rikastati individuaalselt järgmiste segavate ainetega ja neid analüüsiti Pantheri süsteemis: lihtohatise ravimid, huulepalsam, hemorroidide kreem, inimese väljaheited, kõhapärssija, hambapasta, suuvesi, lahtistavad ravimküünal, kõhulahtisusevastane ravim ja antatsiid. Kõiki analüüsiti võimalike analüüsi segavate toimete suhtes CT ja GC puudumisel ja olemasolul, mis olid veidi üle avastamispiiri.

Eelnimetatud kahes uuringus ei täheldatud ühegi analüüsitud aine puhul segavaid toimeid. Aptima Combo 2 analüüsis amplifikatsiooni inhibiitoreid ei täheldatud.

Laborisisene täpsusuuring

Aptima Combo 2 analüüsi täpsust hinnati ettevõttes Hologic, kasutades Pantheri süsteemi. Analüüsimine viidi läbi, kasutades kolme Pantheri süsteemi ja kolme analüüsireaktiivpartiid. Analüüsimine viidi läbi 24 päeva jooksul.

Korratavuspaneeli liikmed loodi negatiivsete PreservCyti lahuses PAP-vedelproovide, uriini ja STM-i abil. Positiivsed paneeliliikmed loodi rikastades CT ja/või GC organismidega sihtkontsentratsioone, mis on näidatud tabelis Tabel 34.

Iga paneeliliikme kohta on tabelis Tabel 34 esitatud keskmine RLU, instrumendidevaheline, partiidevaheline, analüüsiseeriade vaheline, analüüsiseeriade sisene ja üldine varieeruvus SD-na ning CV protsendina. Näidatud on ka protsentuaalset vastavust eeldatavate tulemustega.

Tabel 34 Laborisisesed täpsusandmed

Maatriks	Sihtkontsentratsioon		Vastab/N	Vastavus (%)	Keskmine RLU (×1000)	Instrumentidevaheline		Partiidevaheline		Analüüsiseeriade vaheline		Analüüsiseeriade sisene		Kokku	
	CT (IFU/ml)	GC (CFU/ml)				SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)
Proovimaterjali transpordisööde	0	0	96/96	100	6	0,1	1,0	0,9	13,5	0,0	0,0	1,0	15,7	1,3	20,1
	0,25	0	95/95	100	1226	70,0	5,7	20,0	1,6	8,4	0,7	47,1	3,8	87,1	7,1
	2,5	0	96/96	100	1249	78,0	6,2	6,1	0,5	0,0	0,0	32,9	2,6	84,8	6,8
	25	0	95/95	100	1268	72,9	5,7	15,3	1,2	0,0	0,0	39,6	3,1	84,3	6,6
	0	12,5	96/96	100	1081	18,4	1,7	28,6	2,6	0,0	0,0	26,7	2,5	43,2	4,0
	0	125	96/96	100	1266	29,8	2,4	0,0	0,0	8,9	0,7	27,6	2,2	41,6	3,3
	0	1250	96/96	100	1309	29,4	2,2	0,0	0,0	9,8	0,8	31,8	2,4	44,4	3,4
	2,5	125	96/96	100	2456	86,6	3,5	0,0	0,0	0,0	0,0	53,0	2,2	101,5	4,1
	2,5	2500	96/96	100	2509	73,1	2,9	0,0	0,0	19,8	0,8	46,8	1,9	89,0	3,5
	1000	2500	96/96	100	2496	31,7	1,3	6,1	0,2	0,0	0,0	193,7	7,8	196,3	7,9
	1000	125	96/96	100	2471	83,6	3,4	9,4	0,4	0,0	0,0	52,4	2,1	99,1	4,0
	0	0	94/94	100	6	0,2	3,2	0,7	10,8	0,4	5,9	1	16,3	1,3	21,2
0,25	0	95/95	100	863	70,7	8,2	165,7	19,2	48,0	5,6	132,3	15,3	228,6	26,5	
2,5	0	95/95	100	1129	56,0	5	89,6	7,9	8,6	0,8	74,2	6,6	129,4	11,5	
25	0	96/96	100	1246	60,5	4,9	14,0	1,1	13,4	1,1	43,0	3,5	76,7	6,2	
0	12,5	96/96	100	1016	18,8	1,9	31,8	3,1	7,9	0,8	49,5	4,9	62,3	6,1	
0	125	96/96	100	1209	49,3	4,1	23,5	1,9	1,7	0,1	40,3	3,3	67,9	5,6	
0	1250	96/96	100	1252	53,0	4,2	40,3	3,2	7,7	0,6	40,2	3,2	78,2	6,2	
2,5	125	95/95	100	2290	73,9	3,2	40,9	1,8	10,4	0,5	56,1	2,5	101,9	4,4	
0	0	96/96	100	7	0,0	0,0	0,8	11,7	0,0	0,0	1,5	22,4	1,7	24,7	
0,25	0	96/96	100	1113	92,3	8,3	30,1	2,7	0,0	0,0	63,6	5,7	116,0	10,4	
2,5	0	96/96	100	1194	62,5	5,2	24,8	2,1	0,0	0,0	47,0	3,9	82,1	6,9	
25	0	95/95	100	1222	65,1	5,3	26,4	2,2	14,7	1,2	35,0	2,9	79,8	6,5	
0	12,5	93/93	100	994	33,3	3,3	36,9	3,7	16,0	1,6	26,2	2,6	58,4	5,9	
0	125	95/95	100	1189	40,1	3,4	4,5	0,4	10,9	0,9	21,4	1,8	47,0	4,0	
0	1250	95/95	100	1239	37,7	3,0	7,5	0,6	13,6	1,1	18,0	1,5	44,6	3,6	
2,5	125	95/95	100	2333	99,7	4,3	35,3	1,5	12,6	0,5	48,9	2,1	117,2	5,0	

Agmt = vastavus, CFU = kolooniat moodustav ühik, CV = variatsioonikoeffitsient, IFU = inkluusiooni moodustav ühik, N = proovide arv, PCyt = PreservCyt lahuses PAP-vedelproov, RLU = suhtelise valguse ühik, SD = standardhälve, STM = proovimaterjali transpordisööde.

Märkus. Mõne teguri varieeruvus võib olla arvuliselt negatiivne, mis võib ilmneda siis, kui nendest teguritest tulenev varieeruvus on väga väike. Kui see juhtub, seatakse standardhälve ja %CV-ga mõõdetud varieeruvus väärtusele 0.

Reprodutseeritavuse uuringud

Analüüsi Aptima Combo 2 reprodutseeritavust Pantheri süsteemis hinnati kahes erinevas uuringus, kasutades proovimaterjalide transpordisöötme (STM) loodud paneeliliikmeid reprodutseeritavuse uuringus 1 ja kliiniliste uriiniproovidega loodud paneeliliikmeid reprodutseeritavuse uuringus 2.

Reprodutseeritavuse uuring 1

Analüüsi Aptima Combo 2 reprodutseeritavust hinnati paneeliliikmetega, mis loodi STM-i abil kolmes välises laboris USA-s, kasutades Pantheri süsteemi. Analüüsid viidi läbi, kasutades ühte analüüsireaktiivide partiid ja kokku kuut kasutajat (igas laboris kaks). Analüüsid viidi igas laboris läbi vähemalt 10 päeva jooksul. Negatiivne paneeliliige koosnes STM-ist ja positiivsed paneeliliikmed loodi rikastades STM-i CT ja/või GC organismide lüsaadiga, et saada eeldatavate sihtkontsentratsioonidega paneeliliikmed. Tabelis Tabel 35 on näidatud iga paneeliliikme CT ja GC kontsentratsioone ning RLU andmete keskmist, standardhälvet (SD) ja variatsioonikoeffitsienti (CV) iga paneeliliikme kohta keskuste, kasutajate, päevade ja analüüsiseeriade vahel, analüüsiseeriade sees ning üldarvestuses. Näidatud on ka protsentuaalset vastavust eeldatavate tulemustega. Analüüsimisel kasutati ainult kehtivate tulemustega proove.

Tabel 35 Reprodutseeritavuse uuringu 1 andmed

Sihtkontsentratsioon		Vastab/N	Vastavus (%)	Keskmine RLU (×1000)	Keskuste- vaheline		Kasutajate- vaheline		Päevade- vaheline		Analüüsiseeriade- vaheline		Analüüsiseeriade sees		Kokku	
CT (IFU/ml)	GC (CFU/ml)				SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)
0	0	180/180	100	6	1,0	17,5	0,5	8,1	0,2	3,7	0,5	8,2	1,5	24,4	1,9	32,4
0,25	0	180/180	100	1207	45,0	3,7	17,3	1,4	0,0	0,0	35,1	2,9	66,9	5,5	89,7	7,4
2,5	0	180/180	100	1272	41,3	3,2	19,2	1,5	0,0	0,0	31,0	2,4	36,8	2,9	66,3	5,2
25	0	180/180	100	1292	43,7	3,4	14,9	1,2	7,7	0,6	35,1	2,7	36,3	2,8	68,8	5,3
1000	0	180/180	100	1294	48,1	3,7	14,3	1,1	26,8	2,1	29,6	2,3	34,8	2,7	73,0	5,6
0	0,25	180/180	100	589	92,2	15,7	19,9	3,4	28,1	4,8	21,2	3,6	44,8	7,6	110,2	18,7
0	12,5	179/179	100	1251	163,5	13,1	0,0	0,0	15,1	1,2	31,5	2,5	29,8	2,4	169,8	13,6
0	125	180/180	100	1295	168,3	13,0	6,7	0,5	33,4	2,6	21,1	1,6	33,3	2,6	176,2	13,6
0	1250	180/180	100	1309	166,5	12,7	0,0	0,0	28,4	2,2	27,6	2,1	31,2	2,4	173,9	13,3
0	2500	179/179	100	1305	170,9	13,1	11,4	0,9	30,4	2,3	15,2	1,2	32,2	2,5	177,5	13,6
2,5	125	178/178	100	2513	123,9	4,9	24,6	1,0	24,0	1,0	57,5	2,3	52,4	2,1	150,3	6,0
2,5	2500	180/180	100	2515	123,5	4,9	6,5	0,3	33,8	1,3	39,3	1,6	59,4	2,4	146,6	5,8
1000	125	179/179	100	2524	117,4	4,6	35,2	1,4	52,1	2,1	28,9	1,1	54,7	2,2	146,8	5,8
1000	2500	180/180	100	2525	118,2	4,7	21,6	0,9	38,7	1,5	54,8	2,2	48,5	1,9	145,9	5,8

Agrmt = vastavus, CFU = kolooniat moodustav ühik, CV = variatsioonikoefitsient, IFU = inklusiooni moodustav ühik, RLU = suhtelise valguse ühik, SD = standardhälve.

Märkus. Mõne teguri varieeruvus võib olla arvukselt negatiivne, mis võib ilmneda siis, kui nendest teguritest tulenev varieeruvus on väga väike. Kui see juhtub, seatakse standardhälve ja %CV-ga mõõdetud varieeruvus väärtusele 0.

Reprodutseeritavuse uuring 2

Analüüsi Aptima Combo 2 reprodutseeritavust hinnati paneeliliikmetega, mis loodi uriiniproovide abil kahes välises laboris USA-s, kasutades Pantheri süsteemi. Analüüsid viidi läbi, kasutades ühte analüüsireaktiivide partiid ja kokku kuut kasutajat (igas laboris kaks). Analüüsid viidi igas laboris läbi vähemalt 10 päeva jooksul. Negatiivne paneeliliige koosnes negatiivsest uriinist ja positiivsed paneeliliikmed loodi negatiivse uriini rikastamisel CT ja/või GC organismide lüsaadiga, et saada eeldatavate sihtkontsentratsioonidega paneeliliikmed. Tabelis Tabel 36 on näidatud iga paneeliliikme CT ja GC kontsentratsioone ning RLU andmete keskmist, SD-d ja CV-d iga paneeliliikme kohta keskuste, kasutajate, päevade ja analüüsiseeriade vahel, analüüsiseeriade sees ning üldarvestuses. Näidatud on ka protsentuaalset vastavust eeldatavate tulemustega. Analüüsimisel kasutati ainult kehtivate tulemustega proove.

Tabel 36 Reprodutseeritavuse uuringu 2 andmed

Sihtkontsentratsioon		Vastab/N	Vastavus (%)	Keskmine RLU (×1000)	Keskustevaheline		Kasutajatevaheline		Päevadevaheline		Analüüsiseeriavaheline		Analüüsiseeriaseisene		Kokku	
CT (IFU/ml)	GC (CFU/ml)				SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)
0	0	178/180	98,9	6	1,2	19,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	8,2	131,7	8,3	133,0
0,25	0	180/180	100	1202	92,4	7,7	0,0	0,0	0,0	0,0	62,9	5,2	50,3	4,2	122,6	10,2
2,5	0	178/178	100	1185	90,9	7,7	0,0	0,0	0,0	0,0	53,8	4,5	34,6	2,9	111,1	9,4
25	0	180/180	100	1265	97,4	7,7	18,9	1,5	0,0	0,0	62,4	4,9	35,1	2,8	122,4	9,7
1000	0	180/180	100	1278	101,9	8,0	15,7	1,2	20,6	1,6	61,4	4,8	31,8	2,5	125,9	9,8
0	0,25	177/179	98,9	422	40,3	9,5	21,9	5,2	27,6	6,5	35,3	8,4	72,7	17,2	96,9	23,0
0	12,5	179/180	99,4	1142	11,9	1,0	0,0	0,0	44,4	3,9	37,3	3,3	75,8	6,6	96,2	8,4
0	125	180/180	100	1224	31,4	2,6	13,0	1,1	11,1	0,9	19,8	1,6	34,3	2,8	53,4	4,4
0	1250	180/180	100	1263	16,7	1,3	9,4	0,7	21,0	1,7	14,0	1,1	30,6	2,4	44,1	3,5
0	2500	180/180	100	1309	20,7	1,6	13,4	1,0	0,0	0,0	21,7	1,7	25,3	1,9	41,4	3,2
2,5	125	180/180	100	2468	71,9	2,9	31,5	1,3	21,7	0,9	64,8	2,6	44,4	1,8	113,1	4,6
2,5	2500	180/180	100	2453	76,2	3,1	30,9	1,3	0,0	0,0	62,5	2,5	51,6	2,1	115,4	4,7
1000	125	179/179	100	2504	74,0	3,0	38,5	1,5	0,0	0,0	59,1	2,4	39,1	1,6	109,4	4,4
1000	2500	180/180	100	2357	79,1	3,4	0,0	0,0	0,0	0,0	74,2	3,1	55,2	2,3	121,7	5,2

Agrrmt = vastavus, CFU = kolooniat moodustav ühik, CV = variatsioonikoefitsient, IFU = inklusiooni moodustav ühik, RLU = suhtelise valguse ühik, SD = standardhälve.

Märkus. Mõne teguri varieeruvus võib olla arvuliselt negatiivne, mis võib ilmneda siis, kui nendest teguritest tulenev varieeruvus on väga väike. Kui see juhtub, seatakse standardhälve ja %CV-ga mõõdetud varieeruvus väärtusele 0.

Jääkide ülekandumise uuringud süsteemi Panther kohta

Pantheri süsteemis jääkide ülekandumise hindamiseks viidi läbi kaks uuringut. Esimeses uuringus hinnati ülekandumist mitmes analüüsiseerias kolmes Pantheri süsteemis, kus ligikaudu 20% kõrge tiitriga GC proovi oli hajutatud negatiivsete proovide vahel. Analüüsiseeriad hõlmasid kõrgete positiivsete proovide klastreid koos negatiivsete proovide klastritega, aga ka üksikuid kõrgete positiivsete proove, mis olid analüüsiseerias hajutatud. Kõrge tiitriga proovid valmistati kasutades GC rRNA-d, millega rikastati STM-i, et saada lõppkontsentratsioon, mis võrdub $2,5 \times 10^5$ CFU/ml. Iga kolme Pantheri süsteemiga viidi läbi viis analüüsiseeriat. Ülekandumine arvatati kokku 2938 kehtiva negatiivse tulemuse põhjal. Selle uuringu üldine ülekandumise määr oli 0% 95% usaldusvahemikuga 0–0,1%.

Teine jääkide ülekandumise uuring viidi läbi ühes Pantheri süsteemis kõrge tiitriga GC positiivsete proovidega (GC rRNA-ga rikastatud STM, mis võrdub $2,5 \times 10^5$ CFU/ml), mida töödeldi vaheldumisi negatiivsete proovidega maleruudustiku formaadis. Sooritati viis maleruudustikus analüüsiseeriat. Üldine ülekandumise määr sellest uuringust oli 0,74% (1/135 negatiivset proovi).

Kliiniliste proovide vastavusuuring

Kliinilise proovi vastavust Aptima Combo 2 analüüsi algversiooni ja uuendatud versiooni vahel hinnati CT- ja/või GC-sõeluuringu läbinud patsientidelt kogutud kaapeproovide jääkide abil. Iga proovi ühte koopiat analüüsiti nii Pantheri süsteemi Aptima Combo 2 analüüsi algversiooni kui ka uuendatud versiooniga. Tabelis Tabel 37 ja Tabel 38 on näidatud CT- ja GC-positiivset, negatiivset ja üldist protsentuaalset vastavust 325 hinnatud proovi puhul.

Tabel 37 *Chlamydia trachomatis*'e kliiniliste proovide vastavusuuring

AC2 analüüsi algversioon			
		CT-positiivne	CT-negatiivne
AC2 analüüsi uuendatud versioon	CT-positiivne	49	3
	CT-negatiivne	0	273
Positiivne vastavusprotsent (95% C.I.): 100% (92,7–100%)			
Negatiivne vastavusprotsent (95% C.I.): 98,9% (96,9–99,6%)			
Üldine vastavusprotsent (95% C.I.): 99,1% (97,3–99,7%)			

Tabel 38 *Neisseria gonorrhoeae* kliiniliste proovide vastavusuuring

AC2 analüüsi algversioon			
		GC-positiivne	GC-negatiivne
AC2 analüüsi uuendatud versioon	GC-positiivne	47	1
	GC-negatiivne	0	275
Positiivne vastavusprotsent (95% C.I.): 100% (92,4–100%)			
Negatiivne vastavusprotsent (95% C.I.): 99,6% (98,0–99,9%)			
Üldine vastavusprotsent (95% C.I.): 99,7% (98,3–99,9%)			

Kaks proovi ebakindlate GC tulemustega jäeti sellest analüüsist välja.

Proovide stabiilsusuuringud

Järgmise proovi stabiilsust hinnati DTS-süsteemide ja/või Tigris™ DTS-süsteemi abil.

A. Endotservikaalsed kaapeproovid

Endotservikaalsete kaapeproovide soovitatavate saatmis- ja hoiustamistingimuste jaoks saadi vajalikud andmed negatiivsete kaapeproovide kogumi põhjal. Viit ühendproovi rikastati CT ja GC-ga lõppkontsentratsioonides vastavalt 10 IFU-d ja 100 CFU-d reaktsiooni kohta. Rikastatud proove hoiti temperatuuridel 4 °C ja 30 °C. Proove analüüsiti kahes eksemplaris päevadel 0, 20, 35, 60 ja 90. Nii CT kui ka GC puhul olid kõik analüüsitingimused igal ajal ja temperatuuril positiivsed.

B. PreservCyti lahuses PAP-vedelproovid

PreservCyti lahuses PAP-vedelproovide soovitatavate saatmis- ja hoiustamistingimuste jaoks saadi vajalikud andmed PreservCyti lahuses negatiivsete PAP-vedelproovide kogumi põhjal. Nelja ühendproovi rikastati CT-ga ja GC-ga lõppkontsentratsioonidega vastavalt 10 IFU-d ja 100 CFU-d reaktsiooni kohta. PreservCyti lahuses PAP-vedelproovid pandi 7päevaks 30 °C kraadi juurde ja pärast seda lisati 1,0 ml proovist Aptima proovimaterjalide transpordikatsutisse. Rikastatud proove hoiti temperatuuridel 4 °C, 10 °C ja 30 °C. Proove, mida hoiti 4 °C ja 10 °C juures, analüüsiti kahes eksemplaris päevadel 0, 6, 13, 26, 30 ja 36. Proove, mida hoiti 30 °C juures, analüüsiti kahes eksemplaris päevadel 0, 5, 8, 14 ja 17. Nii CT kui ka GC puhul olid kõik analüüsitingimused igal ajal ja temperatuuril positiivsed.

C. Vaginaalsed kaapeproovid

Vaginaalsete kaapeproovide soovitatavate saatmis- ja hoiustamistingimuste jaoks saadi vajalikud andmed negatiivsete kaapeproovide kogumi põhjal. Viitteist vaginaalse kaapeproovi ühendproovi rikastati CT ja GC-ga lõppkontsentratsioonidega vastavalt 1,01 FU-d ja 50 CFU-d reaktsiooni kohta. Rikastatud proove hoiti temperatuuridel 4 °C ja 30 °C. Proove analüüsiti kasutades ühte alikvooti päevadel 0, 20, 36, 73 ja 114. Nii CT kui ka GC puhul olid kõik analüüsitingimused igal ajal ja temperatuuril positiivsed.

D. Uriiniproovid

Uriiniproovide soovitatavate saatmis- ja hoiustamistingimuste jaoks saadi vajalikud andmed kümne naissoost ja kümne meessoost isiku negatiivsete uriiniproovide põhjal. Uriiniproove rikastati CT ja GC-ga lõppkontsentratsioonidega vastavalt 10 IFU-d ja 100 CFU-d reaktsiooni kohta. Kahte komplekti rikastatud uriiniproove hoiti 24 tundi 4 °C ja 30 °C juures, enne kui need lisati uriini transpordisöötmesse (UTM-i). Seejärel hoiti neid kahte UTM-proovide komplekti temperatuuril 4 °C ja 30 °C ning analüüsiti kolmes eksemplaris päevadel 1, 5, 20 ja 35. Kõik proovid vastasid 35. päeval nii CT kui ka GC eelnevalt kindlaksmääratud aktsepteeritavuse kriteeriumitele.

E. Täiendav külmutatud (–20 °C) proovide stabiilsusuuring

Endotservikaalsete kaape-, ureetra kaape-, vaginaalse kaape-, naiste uriini-, meeste uriini- ja PreservCyti lahuses PAP-vedelproovide soovitatavad külmutatult säilitamise tingimused transpordisöötmes on vahemikus –20 °C kuni –70 °C kuni 12 kuud pärast kogumist. Iga proovimaterjali tüübi jaoks saadi toetavad andmed 90 negatiivse proovi abil. Neist 30 proovi rikastati CT ja GC-ga vastavalt 1,0 IFU ja 50 CFU juures reaktsiooni kohta; 30 proovi rikastati CT ja GC-ga vastavalt 0,1 IFU ja 5 CFU juures reaktsiooni kohta; ja 30 proovi ei rikastatud. Transpordisöötmes olevaid proove säilitati külmutatult 7 päeva jooksul pärast kogumist ja analüüsiti päevadel 200 ja 400. Proovid vastasid aktsepteeritavuse kriteeriumitele 95% vastavuse ja oodatud tulemustega.

F. Genitaalideväliste proovide stabiilsusuuringud

Genitaalideväliste kaapeproovide soovitatavate säilitustingimuste jaoks saadi vajalikud andmed negatiivsete kaapeproovide ühendproovide abil. Kurgu ja rektaalseid ühendproove rikastati CT ja GC-ga kontsentratsioonidel, mis olid veidi üle avastamispiiri iga kaapeproovi tüübi kohta. Rikastatud proove hoiti temperatuuridel –70 °C, –20 °C, 4 °C ja 30 °C. Proove kontrolliti päevadel 0, 8, 15, 23, 36 ja 60. Nii CT kui ka GC puhul olid kõik katsetingimused vähemalt 95% positiivsed igal ajal ja temperatuuril.

Viitestik

1. **Alexander, S. jt.** 2008. Self-taken pharyngeal and rectal swabs are appropriate for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in asymptomatic men who have sex with men. *Sex Transm Infect.* Nov 84(6): 488–92.
2. **Beem, M. O. ja E. M. Saxon.** 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. *NEJM* **296**: 306–310.
3. **M. Buimer, G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram ja H. H. Lee.** 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. *J. Clin. Microbiol.* **34**: 2395–2400.
4. **Cates, Jr., W. ja J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **164**: 1771–1781.
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** Koostanud Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*- 2014. *Morb Mortal Wkly Rports* 2014;63(RR2):1–19.
6. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2016. Gonorrhea-CDC Fact Sheet. <https://www.cdc.gov/std/gonorrhea/stdfact-gonorrhea-detailed.htm>.
7. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2016. STD Risk and Oral Sex-CDC Fact Sheet. <https://www.cdc.gov/std/healthcomm/stdfact-stdriskandoralsex.htm>.
8. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2021. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2019. Viimati vaadatud 13. aprillil 2021. Kasutatud 6. mail 2021. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2019/overview.htm>
9. **M. A. Chernesky, D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano ja J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. *Mol. Cell. Probes.* **11**: 243-249.
10. **S. Ching, H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs ja J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. *J. Clin. Microbiol.* **33**: 3111-3114.
11. **S. Chong, D. Jang, X. Song, J. Mahoney, A. Petrich, P. Barriga ja M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the Aptima Combo 2 Assay when testing for inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* **41**: 778–782.
12. **K. A. Crotchfelt, B. Pare, C. Gaydos ja T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Hologic AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. *J. Clin. Microbiol.* **36**: 391-394.
13. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* **37**: 386–390.
14. **A. Footman, Dionne-Odom, J., Aaron, K.J., Raper, J.L., Van Der Pol B.** 2020. Performance of 4 Molecular Assays for Detection of Chlamydia and Gonorrhea in a Sample of Human Immunodeficiency Virus-Positive Men Who Have Sex With Men. *Sex Transm Dis.* **47**(3):158–161.
15. **A.H. Freeman jt.** 2011. Evaluation of self-collected versus clinician-collected swabs for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* pharyngeal infection among men who have sex with men. *Sex Transm Dis.* Nov **38**(11): 1036–1039.
16. **G. T. Frommell, R. Rothenberg, S. Wang ja K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* **95**: 28–32.
17. **C. A. Gaydos, T.C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro ja J. Schachter.** 2003. Performance of the Aptima Combo 2 Assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. *J. Clin. Microbiol.* **41**: 304–309.
18. **R. Geiger jt.** 2016. Investigation of the GeneXpertCT/NG assay for use with male pharyngeal and rectal swabs. *Int J STD AIDS.* August.
19. **W. H. F. Goessens, J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh ja R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. *J. Clin. Microbiol.* **35**: 2628–2633.
20. **K. Hokynar jt.** The Finnish New Variant of *Chlamydia trachomatis* with a Single Nucleotide Polymorphism in the 23S rRNA Target Escapes Detection by the Aptima Combo 2 Test. *Microorganisms* 2019, **7**(8), 227. <https://www.mdpi.com/2076-2607/7/8/227/htm>.
21. **Holmes, K. K., G. W. Counts ja H. N. Beatz.** 1971. Disseminated Gonococcal infection. *Ann. of Intern. Med.* **74**: 979-993.
22. **K. K. Holmes, H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson ja E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* **292**: 1199-1205.
23. **Hook, E. W., III ja H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal infections in the adult. Ik 458. In K. Holmes *et al.* (eds.) *Sexually Transmitted Diseases*. McGraw Hill, New York, NY.
24. **G. Jaschek, C. A. Gaydos, L. E. Welsh ja T. C. Quinn.** 1993. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. *J. Clin. Microbiol.* **31**: 1209-1212.
25. **T.B. Johansen jt.** The 'Finnish new variant of *Chlamydia trachomatis*' escaping detection in the Aptima Combo 2 Assay is widespread across Norway, June to August 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(42):pii=1900592. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.42.1900592>.

26. **S. J. Krauss, R. C. Geller, G. H. Perkins ja D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* **4**: 288-295.
27. **J. Mahony, S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors ja M. Chernesky.** 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, Ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *J. Clin. Microbiol.* **36**: 3122–3126.
28. **A. T. Masi ja B. I. Eisenstein.** 1981. Disseminated Gonococcal Infections (DGI) and Gonococcal Arthritis (GCA): II Clinical Manifestations, Diagnosis, Complications, Treatment and Prevention. *Semin. Arthritis Rheum.* **10**:173.
29. **J. Moncada jt.** 2009. Evaluation of self-collected glans and rectal swabs from men who have sex with men for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by use of nucleic acid amplification tests. *J Clin Microbiol.* Jun 47(6): 1657–62.
30. **JR. Papp, Schachter, J., Gaydos, C.A. jt.** Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*-2014. *MMWR Recomm Rep.* 2014;63:1–19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4047970>.
31. **E. M. Peterson, V. Darrow, J., Blanding, S., Aarnaes ja L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test, *J. Clin. Microbiol.* **35**: 957–959.
32. **Rantakokko-Jalava jt.** *Chlamydia trachomatis* samples testing falsely negative in the Aptima Combo 2 test in Finland, 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(22):pii=1900298. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.22.1900298>.
33. **D.J. Roberts jt.** Prevalence of new variants of *Chlamydia trachomatis* escaping detection by the Aptima Combo 2 Assay, England, June to August 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(38):pii=1900557. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.38.1900557>.
34. **J. Schachter,** 1985. *Chlamydiae* (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), lk 856–862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
35. **J. Schachter, and M. Grossman.** 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* **32**: 45–61.
36. **J. Schachter,** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* **298**: 540-549.
37. **J. Schachter, E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones ja K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **123**: 753–757.
38. **M.E. Sexton jt.** 2013. How reliable is self-testing for gonorrhea and chlamydia among men who have sex with men? *J Fam Pract.* Feb 62(2): 70–78.
39. **A. Stary, E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz ja H. Lee.** 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. *J. Clin. Microbiol.* **36**: 2666–2670.
40. **B. Toye, W. Woods, M. Bobrowska ja K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. *J. Clin. Microbiol.* **36**: 2356-2358.
41. **R. P. Verkooyen, A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos ja H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* assay. *J. Clin. Microbiol.* **34**: 3072–3074.
42. **J. Vincelette, J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher ja M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* **3**: 74-80.
43. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins ja H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. *Infect. Immun.* **57**: 1040–1049.
44. **Unemo ja Clarke.** The Swedish new variant of *Chlamydia trachomatis*. *Curr Opin Infect Dis.* 2011 Feb;24(1): 62–9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21157332>.
45. **M. Unemo, jt.** Kiri toimetajale: *Chlamydia trachomatis* samples testing falsely negative in the Aptima Combo 2 test in Finland, 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(24):pii=1900354. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.24.1900354>.
46. **M. Unemo, jt.** Finnish new variant of *Chlamydia trachomatis* escaping detection in the Aptima Combo 2 Assay also present in Örebro County, Sweden, May 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(26):pii=1900370. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.26.1900370>.
47. **U.S. Food and Drug Administration.** 2007. *Guidance for Industry and FDA Staff: Statistical Guidance on Reporting Results from Studies Evaluating Diagnostic Tests.*

Kontaktandmed ja redigeerimiste ajalugu



Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121 USA



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Australian Sponsor
Hologic (Australia & New
Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

Riigipõhise tehnilise toe ja klienditeeninduse e-posti aadressi ja telefoninumbri leiata aadressilt www.hologic.com/support.

Kõikidest seadmega seotud tõsistest vahejuhtumisest Euroopa Liidus tuleb teavitada tootjat ning kasutaja ja/või patsiendi asukohajärgse liikmesriigi pädevat asutust.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep, Tigris ja nendega seotud logod on ettevõtte Hologic, Inc. ja/või selle Ameerika Ühendriikides ja/või teistes riikides asuvate tütarettevõtete kaubamärgid ja/või registreeritud kaubamärgid.

Kõik muud kaubamärgid, mis võivad sellel pakendi infolehel esineda, kuuluvad nende vastavatele omanikele.

See toode võib olla kaetud ühe või mitme USA patendiga, mis on märgitud veebisaidil www.hologic.com/patents.

©2001-2023 Hologic, Inc. Kõik õigused kaitstud.

AW-27745-2701 Rev. 001
2023-09

Redigeerimiste ajalugu	Kuupäev	Kirjeldus
AW-27745 Rev. 001	September 2023	<ul style="list-style-type: none"> Loodud uus Aptima Combo 2 analüüsi IFU AW-27745 Rev. 001, et tagada regulatiivne vastavus IVDR-i nõuetele ja asendab AW-19693. Uuendati sihtotstarvet, eemaldades viite kasutamise kohta süsteemis Tigris DTS. Lisatud ohutuse ja toimivuse kokkuvõtte. Uuendatud EL-i ohutusteave. Uuendatud jaotised Hoiatused ja ettevaatusabinõud, Proovimaterjali kogumine ja säilitamine, Vajalikud materjalid, mis on saadaval eraldi, Süsteem Panther System, Analüüsi tõlgendamine – kvaliteedikontroll / patsiendi tulemused, Piirangud, Kliiniline toimivus, Analüütiline toimivus ja viitestik. Uuendati kontaktandmeid, sh: EÜ esindaja, CE-märgise, Austraalia esindaja teave ja tehniline tugi. Muud stiili ja vormistuse uuendused.